Zur Frage der Histogenese der Grawitzschen Tumoren der Niere.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. P. von Baumgarten,
o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie,
Vorstand des pathologischen Instituts der Universität Tübingen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

der Hohen medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Werner Gerlach,
Feldhilfsarzt.

Tübingen
Druck von H. Laupp jr.
1916.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.
Referent: Professor Dr. v. Baumgarten. 1916.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553613_0062

Die Frage nach der Histogenese und Aetiologie der Geschwülste, die unter dem Namen Grawitzsche Tumoren, Strumae lipomatodes aberratae renis, Hypernephrome zusammengefaßt werden, steht nunmehr über 30 Jahre zur Diskussion. Bei der großen Bedeutung der Tumoren überhaupt, ihrer zunehmenden Verbreitung unter den Kulturvölkern ist es verständlich, daß überall Forschungen eingesetzt haben, die Aetiologie und Genese dieser Bildungen zu ermitteln. Nachdem die Theorie spezifischer Geschwulsterreger fast von allen Autoren verlassen ist, hat die Auffassung, einen Teil der Geschwülste von entwicklungsgeschichtlichen Irrungen abzuleiten, in den letzten Jahren zahlreiche Anhänger gewonnen. Dabei denkt man weniger an eine mehr grobsichtbare Versprengung von Keimen, sondern an feinste Nuancierungen der embryonalen Entwicklung. Zu den klassischen Beispielen, in denen doch eine derartige »Versprengung« lange Zeit fast allgemein für die Entstehung von Tumoren verantwortlich gemacht wurde, gehört die Gruppe der Grawitzschen Nierengeschwülste. Vor dem Erscheinen der Grawitzschen grundlegenden Arbeiten hatte man die in Rede stehenden Geschwülste zum Teil für Lipome gehalten, eine Anschauung, die heute völlig verschwunden ist. Driesen, Hildebrand u. a. vertraten die Ansicht, daß es sich bei einem Teil der fraglichen Nierentumoren um Endotheliome handle, doch haben vor allem Gatti und Lubarsch diese Auffassung vollständig widerlegt. Auch wollen wir die wohl allgemeine Ansicht, daß es sich um epitheliale Tumoren handelt, als feststehende Basis nehmen und die Untersuchungen lediglich darauf richten, ob es sich um Tumoren renaler oder suprarenaler, oder eventuell einer embryologischen Vorstufe der einen oder anderen Art handelt.

Klebs, Sturm, Sabourin u. a. hatten ursprünglich die Kanälchenepithelien der Nieren als Matrix angesehen, als im Jahre 1883 Grawitz eine Arbeit veröffentlichte, in der er eine bestimmte Form von Nierengeschwülsten beschrieb, und auf Grund genauer zum Teil vergleichender Untersuchungen die Lehre auf-

stellte, es lägen Tumoren vor, die aus Nebennierenkeimen, wie sie so häufig in der Niere gefunden werden, entständen. Die von ihm hierfür angeführten Gründe sind kurz folgende:

1. Die Lage der Geschwülste direkt unter der Nierenkapsel, wo ja nicht selten versprengte Nebennierenkeime angetroffen werden.

2. Die Beschaffenheit der Zellen, die den Harnkanälchenepithelien durchaus unähnlich sind. Außerdem ist bei der Dicke der fibrösen Grenzlamelle zwischen Tumor und Niere kein Zusammenhang möglich.

3. Der Inhalt der Zellen. Der Geschwulstcharakter wird hier bestimmt durch den Fettgehalt der Tumorzellen.

4. Die Geschwulstkapsel. Eine zellreiche Bindegewebsmasse trennt Niere und Tumor.

5. Das Verhältnis der Zellen zum Zwischengewebe.

6. Das Amyloid der Gefäße. Diese Veränderung war in gleicher Stärke bei dem von Grawitz beschriebenen Fall nur noch an den Gefäßen der Nebenniere vorhanden.

Ein Jahr später erschien eine Neuarbeit von Grawitz, in der er, auf zahlreiches, neu gesammeltes Material gestützt, seine Theorie bekräftigte. Vor allem spricht er hier über den entwicklungsgeschichtlichen Ursprung der versprengten Nebennierenkeime. Im weiteren verwahrte sich Grawitz dagegen, daß von anderen Autoren, Sabourin und Weichselbaum, Dinge in den Bereich der Diskussion gebracht würden, die nicht mit den von ihm beobachteten zusammengeworfen werden dürften.

Der Grawitzschen Ansicht schlossen sich dann zahlreiche Autoren an, wie Chiari, Beneke, Schmorl, Askanazy, Lubarsch, Ulrich, Gatti, Kelly, Peham, Winkler, Busse, Pick. Von diesen Autoren wurden noch als neue Beweisgründe angeführt: Das häufige Auftreten von Riesenzellen, die gleichen Degenerationsvorgänge in Nebennieren und Nierentumoren, die Aehnlichkeit in der Pigmentation mit Nebennierenzellen, die gleichen Prozentverhältnisse von Lecithin in Tumor und Nebenniere, das Vorhandensein von Glykogen. Neuhäuser nahm später für 66%, Wilson für 78%, Albrecht für 99% seiner Tumoren die suprarenale Genese in Anspruch (z. T. zitiert nach Rosenfeld).

Fast als einziger trat zunächst gegen die Nebennierenableitung der nunmehr Grawitzsche Tumoren genannten Geschwülste

Sudeck auf. Er erklärte, eine ganze Reihe von Fällen, die man zu den Grawitzschen Tumoren gerechnet habe, seien als Nierenadenome zu betrachten. Er bringt 4 Fälle, darunter 3, die den Grawitzschen Tumoren entsprächen, als 4. ein papilläres Adenom. Er glaubte an Serienschnitten nachweisen zu können, daß es sich hier nicht um Papillen, sondern um mit Epithel ausgekleidete Cysten handle, die von einem Netzwerk feiner Stränge, welche Kapillaren führen, durchspannt sind. Die Geschwulst entstehe also durch Ueberausbildung einer tubulären. Daraus gehe hervor, daß als Matrix nur die Niere in Betracht komme. Der Unterschied zwischen den ersten 3 und der 4. Geschwulst sei nur ein gradueller, insofern, als sich in den beiden ersten ebenfalls Cystchen und tubulärer resp. alveolärer Bau fand. In Nebennierentumoren bestreitet Sudeck das Vorkommen echter Drüsenlumina; es entziehe sich noch der Beurteilung, ob in der Niere überhaupt Tumoren suprarenaler Herkunft vorkämen, auf jeden Fall müßten sie äußerst selten sein.

Diese Arbeit Sudecks griff Lubarsch heftig an. Er beschreibt 9 Fälle und kommt danach zu folgendem Resümee: »Deswegen möchte ich die in Frage stehenden Neubildungen weder als Adenom, Carcinom oder Angiosarkom bezeichnen — obwohl das letztere morphologisch am meisten gerechtfertigt wäre —, sondern als hypernephroide Neubildungen oder noch besser, als Geschwülste vom Typus der Nebenniere mit oder ohne destruierenden Charakter.«

Sudeck trat noch einmal im nächsten Jahr hervor und verteidigte sich gegen die Angriffe Lubarschs, doch ohne neue Gründe für seine Theorie ins Feld zu führen. Er stand zunächst mit seiner Anschauung ganz vereinzelt, da auch die nächsten Arbeiten sich ganz auf den Boden der Grawitzschen Theorie stellten. Unter ihnen seien erwähnt die Arbeiten von Kuzmik, von Sabolotnow aus dem Jahre 1907. Kuzmik zeigt an seinen Fällen, daß die kleineren Geschwülste in der Regel die Struktur der Nebennierenrinde zeigen, weist aber darauf hin, daß der Gehalt der Tumorzellen an Glykogen und Lecithin kein Charakteristikum darstelle, da diese Bestandteile auch sonst vorkämen.

Sabolotnow beschreibt 5 Fälle, deren Zellen denen der Nebenniere entsprechen sollen. Er beobachtet in wenigen Alveolen zylindrische Zellformen, die eine »zellfreie Lichtung« umgäben.

Andere Fälle, die er beschreibt, zeichnen sich durch ausgedehnte Cystenbildung aus, welche er als sekundäre Bildungen auffaßt, aber für diese Tumoren als charakteristisch hinstellt. Alle diese Tumoren leitet Sabolotnow von Nebennierenzellen ab und beschreibt im Gegensatz zu ihnen außer einem papillären Adenom der Niere einen papillär gebauten, malignen Tumor von Nierenzellen selbst ausgehend.

Waren so Sudecks Gegengründe gegen die Grawitzsche Lehre, ohne Anklang zu finden, verhallt, so gewannen sie von neuem Boden, als 1908 Störk in seinem Vortrage vor der Deutschen Pathologischen Gesellschaft und in seiner ausführlichen Arbeit in den Zieglerschen Beiträgen auf Grund eigener, eingehender Untersuchungen sich durchaus auf denselben Standpunkt, wie Sudeck stellte, und diesen ähnlich, aber weit durchgreifender begründete.

Zunächst wirft er die Frage auf, warum die typischen Grawitzschen Geschwülste nur von der Niere ausgehen und nicht von der Nebenniere, die gutartigen und bösartigen Nebennierengeschwülste aber ganz anders aussehen. Punkt für Punkt führt er seine Gegengründe gegen die Grawitzsche Lehre auf. Der von Grawitz betonte Fundort sei nicht typisch. Nach systematischen Aufstellungen ergebe sich ein bestimmter Prädilektionsort für die Nebennierenkeime; die Gr. T. andererseits kämen an allen Teilen der Rinde vor und ihr Prädilektionssitz fiele nicht mit dem der versprengten Nebennierenkeime zusammen. Besonders betont Störk die großen hellen Zellen, welche diese ihre Eigenschaft nicht dem Fettgehalt verdanken, sondern einer Protoplasmaquellung bzw. Vakuolisierung; die Protoplasmabeschaffenheit bedingt also diese blasse Färbung bei einem großen Teil der Geschwülste, nicht der Fettgehalt. Aehnliche Degenerationserscheinungen kommen bei anderen Tumoren auch vor, besonders aber auch bei gewissen Degenerationserscheinungen der Niere. Trotz aller Aehnlichkeiten der Zellgruppierung zwischen Gr. T. und Nebennierengewebe sind die Zellen doch ganz verschieden. Doppeltlichtbrechende Substanz ist auch in der Nierenrinde geradezu typisch bei gewissen Erkrankungsformen nachgewiesen (Löhlein, Störk). Besonders betont Störk, daß die menschliche Nebenniere weder physiologisch noch pathologisch irgendwann adenomartige oder cystische Epithelgruppierung aufweise, wie sie sich in den Gr. T. finden. Andererseits geht er nun von den

regenerativen Parenchymneubildungen der Niere selbst aus und findet alle Ueberleitungen von Harnkanälchensprossungskomplexen zum alveolären Typ der Gr. T. Diese gehen aber unmittelbar in die andere große Gruppe derselben, nämlich in die tubulärperivaskuläre über und oft finden sich beide Typen in denselben Tumoren nebeneinander. Jede Cystenbildung der Niere kann zu papillärem Wachstum führen; es kommt dann auch zu Blutungen und Blutpigment und zu ähnlichen Bildungen wie in den Gr. T. Als fortlaufende Kette stellt Störk auf: Nierenschrumpfung (umschrieben oder diffus), Nierencystchen, papilläres Kystom, Grawitzscher Tumor. Er hält also die Grawitzschen Geschwülste für nephrogenen Ursprunges; fast alle epithelialen Geschwülste der Nierenrinde können sich zu den Bildern der Gr. T. fortentwickeln. Störk schlägt vor, sie »Adenom oder papilläres Kystom, resp. Carcinom der Niere nach Grawitzschem Typus« zu nennen.

Schon in der Diskussion zum Störkschen Vortrag 1908 sprach Marchand seine Bedenken gegen die Störksche Lehre aus, aber er gibt zu, daß auch von der Niere selbst maligne Tumoren ausgehen können, welche leicht mit denen suprarenaler Natur verwechselt werden können, im übrigen sei für solche Tumoren, die von der Niere selbst ausgingen, der Name Gr. T. nicht angebracht. Des weiteren trat vor allem Askanazy Störk gegenüber. Insbesondere bestreitet er, daß in der Nebennierenrinde drüsenschlauchähnliche Lumina niemals vorkämen. Er fand solche in einer völlig normalen, menschlichen Nebennierenrinde und in einer Struma suprarenalis; auch habe er einen malignen Tumor der Nebenniere zwar solide gebaut, die Metastasen desselben Tumors aber von Adenocarcinomcharakter gefunden.

Unter den Arbeiten der letzten Jahre wandten sich dann vor allem diejenigen von Gellé, Steinke, Zehbe, Sisson, Kostenko, Wilson and Willis, Ipsen, Rost, Rosenfeld, Kautz, Trotter und Hartung der Frage zu, ob die Gr. T. renalen oder suprarenalen Ursprunges sind. Sie kamen aber zu ganz verschiedenen Resultaten; Steinke, Kostenko traten im ganzen für die suprarenale Ableitung, Zehbe, Sisson, Ipsen, Wilson und Willis, Trotter, Hartung für die renale ein, während Gellé, Rost, Rosenfeld, Kautz mehr eine Mittelstellung einnehmen.

Steinke fußt auf der schon zitierten Arbeit seines Lehrers Lubarsch; wie dieser tritt er für die Grawitzsche Lehre

ein, besonders gestützt auf vergleichend-anatomische Gesichtspunkte. Aus seinem reichhaltigen Tiermaterial zieht er den Schluß, daß beim Rinde in der Nebenniere zum Teil destruierend wachsende Blastome vorkommen, welche sich von den eigentlichen Nebennierenstrumen des Rindes ebenso unterscheiden, wie beim Menschen die Grawitzschen Nierengeschwülste von der Struma suprarenalis; andererseits finden sich versprengte Nebennierenkeime in den Nieren unserer Haustiere nicht und ebensowenig mit Sicherheit Gr. T. in den Nieren. Jene Tumoren des Rindes in der Nebenniere selbst entsprächen somit den beim Menschen aus versprengten Keimen hervorgehenden Tumoren der Niere und diese sollen sich somit wie jene von Nebennierengewebe ableiten. Es soll hier schon vorweggenommen werden, daß Sisson, ein Schüler Aschoffs, ebenfalls auf Grund vergleichend-pathologischen Materials den Ausführungen Steinkes entgegentritt. Er fand in den Nebennierentumoren bei den Tieren nirgends drüsige oder zottige Bildungen und glaubt daher nicht, daß man sie den Gr. T. des Menschen vergleichen kann; auf jeden Fall bezweifelt er, daß die Steinkeschen Ausführungen, wie dieser meint, eine Entscheidung zugunsten der Grawitzschen Hypothese gebracht hätten.

Ebenso wie Steinke tritt Kostenko für die suprarenale Genese ein. Er stützt sich hierbei auf drei erbsen- bis apfelgroße Hypernephrome der Nebenniere, deren Bau einerseits völlig mit Nebennierenrinde übereinstimmt, in welchen er aber andererseits zylindrische helle Zellen, sowie drüsige Gebilde gefunden haben will. Auch bei atypischen Nebennierentumoren beschreibt er adenomatösen, cystösen und cysto-papillären Bau; auch zahlreiche Blutungen und Nekrosen hätten sich gefunden, und somit glichen diese Tumoren ganz den Nierengeschwülsten. Im übrigen wird die Arbeit Kostenkos dadurch kompliziert, daß er wieder, wie einige frühere Autoren, peritheliomartige Bilder hervorhebt. Aus der morphologischen Aehnlichkeit typischer Nebennieren- und Nierentumoren — während die atypischen Abweichungen, welche im Wesen der Tumoren liegen, aufweisen — schließt er auf gemeinsamen Ursprung aus der Nebenniere. Im übrigen spricht Kostenko auch von Anwesenheit von chromaffinem Gewebe in den Nierentumoren, ein sonderbarer Befund, da alle anderen Autoren nur an Nebennierenrindengewebe, nicht an -Mark, bei Ableitung der Tumoren denken.

Auf der anderen Seite traten unter den neueren Autoren vor allem Zehbe, Sisson und Ipsen für den Störkschen Standpunkt ein. Zehbe fand in 150 menschlichen Nebennieren nirgends Drüsenlumenbildungen oder Tendenz zu solchen, und Hohlräume, welche er in einer atypischen Nebenniere fand, schienen zwar den von Askanazy beschriebenen zu gleichen, doch handelte es sich hier nur um durch eine sekundäre Erscheinung, nämlich Zerfall von zentralen Zellen, hervorgegangene Hohlraumbildung. Auch hydropische Zellen oder Zylinderzellen fand Zehbe in den Nebennieren niemals. Die Nebennierenadenome und ein Carcinom dieses Organes glichen dem Bau der Nebenniere vollkommen, ließen aber ebenfalls alle Lumenbildung vermissen. Zehbe bezweifelt daher, daß Nierentumoren mit Drüsenlumina suprarenalen Ursprunges sein könnten und leitet alle Drüsengeschwülste der Niere von Nierenepithelien ab. Da er seine Nierentumoren stets bei Schrumpfniere fand, glaubt er, daß durch Reizwirkung bei den Prozessen der Nephritis aus kompensatorischer Wucherung die kleinen Adenome, und aus diesen die Gr. T. entständen. Sisson hingegen fand unter seinen fünf Gr. T. zwei in Nieren, denen jede Schrumpfungserscheinung fehlte. Er tritt Zehbe insofern entgegen, als es sich bei den Adenomen der Niere um kompensatorische Wucherungen handele und betrachtet sie statt dessen als Gewebsmißbildungen; im übrigen vertritt er den Standpunkt wie Zehbe, daß die Gr. T. sich von der Niere, nicht von der Nebenniere ableiten. In den Nebennierentumoren vermißte auch er stets typische Drüsenbildungen und die hellen Zellen Störks; so unterscheiden sich die Nebennierentumoren und die in die Niere versprengten einfachen Keime deutlich von den Gr. T. Insbesondere betont Sisson einen Unterschied in der Fettverteilung; diese sei in den Gr. T. unregelmäßig, in den Nebennierenadenomen hingegen wenigstens über größere Strecken hin gleichmäßig in feingranulärer Form. Die großen Vakuolen der hellen Zellen erklärt er durch Einlagerung gewaltiger Kristallmassen von Cholesterinestergemischen; ein Teil mag auch auf Glykogeninfiltration beruhen. Auch Sisson hält somit die sogenannten Grawitzschen Geschwülste für renalen Ursprunges, glaubt aber, daß sie sich nicht direkt aus Adenomen der Niere herleiten, sondern, daß man zwischen den verschiedenen Tumoren der Niere unterscheiden müsse, indem sie sich vielleicht von verschiedenartigen Gewebskeimen ableiten. Er denkt hierbei

an Teile des metanephrogenen Gewebes oder solche der Ureterenknospe.

Ferner müssen wir Ipsen erwähnen, der in einer sehr ausführlichen Abhandlung ebenfalls sich auf den Boden der renalen Ableitung der einschlägigen Tumoren stellt. Er teilt diese in einen papillären Typus und in einen solchen ohne diese Papillen ein. Die Zellen können homogen oder vakuolisiert sein. Speziell die papilläre Form mit homogenen Zellen soll sich direkt von den typischen papillären Nierenadenomen ableiten. Blutungen können dann die Bilder verwischen; durch sie erst sollen die Cysten sekundär entstehen. Bemerkenswert erscheint uns, daß Ipsen die Ansicht vertritt, daß alle malignen Tumoren der Niere als Variation einer Form aufzufassen sind, da man histologisch keine Grenze zwischen sogenannten Gr. T. und tubulösen offenbar nephrogenen Carcinomen ziehen könne. Er beschreibt des genaueren, wie hier alle Uebergangsbilder sich finden. Die hydropischen Zellen hält er für verfettete Zellen, aus welchen Fetttropfen ausgefallen seien. Da kein Nebennierentumor oder von »überzähligen Nebennieren« ausgehende Tumoren bekannt seien, welche den Grawitzschen glichen und sich Papillen nur in letzteren fänden, hält auch Ipsen diese für renalen Ursprunges.

Auch Trotter vertritt einen ganz entsprechenden Standpunkt und Hartung schließt sich der Störkschen Auffassung der nephrogenen Ableitung der Gr. T. ebenfalls an.

Nunmehr müssen noch kurz einige Autoren angeführt werden, welche einen mehr vermittelnden Standpunkt einnehmen. Hierher gehört Gellé, welcher meint, daß man die Gruppe der Gr. T. allzuweit ausgedehnt und auch solche Tumoren, welche Neubildungen der Niere selbst von besonderer Struktur seien — er beschreibt selbst 2 Fälle, die er als solche auffaßt —, in jene einbezogen habe. Andererseits aber läßt er für die typischen Gr. T. doch die suprarenale Abstammung zu. Des weiteren muß hier einer Abhandlung von Rost, einem Schüler Schmorls gedacht werden, welche besonders die Differentialdiagnose zwischen primärem Knochenendotheliom und Hypernephrommetastase im Knochen behandelt. Aehnlich wie Gellé glaubt auch er, daß man die Grawitzsche Hypothese auf Bildungen angewandt habe, welche auf Nierenkanälchen zurückgeführt werden müssen, doch nimmt er an, daß solches auch in den Tumoren der Niere statthat, welche im übrigen nach der Grawitzschen Ansicht

zu erklären sind. Und so gelangt er denn zu einer Ansicht, welche zuvor schon Ricker vertreten hatte, daß es sich nämlich häufig um Mischgeschwülste handele, d. h. um suprarenale Tumoren, welche Elemente von Nierenabstammung einschlössen. Ob diese Nierenkanälchen analoge Elemente mit entwicklungsgeschichtlichen Vorstufen des Nierenparenchyms zusammenhingen, sei nicht zu entscheiden.

Auch zwei neue Dissertationen nehmen eine vermittelnde Stellung ein: Rosenfeld betont wieder wie Gellé, daß zahlreiche Gebilde zu den Gr. T. gerechnet werden, für welche Grawitz selbst niemals die Hypernephromenentstehung behauptet hätte. Er teilt die Gr. T. wieder in solide Formen, in solche einerseits mit Nebennierencharakter, andererseits mit drüsigem und papillärem Bau und in Formen mit reiner adenopapillärer Anordnung ein. Endlich fügt er noch 4 andere primäre Nierentumoren an. Für seine Gruppe 1 hält er die Nebennierenherkunft für sicher für Gruppe 2 für zulässig. Die Stellung der Gruppe der Geschwülste mit reinen adenopapillären Bildungen und hochzylindrischen keulenförmigen Zellen ist Rosenfeld zweifelhaft, und er glaubt, daß man manche derartige Tumoren von der Nebenniere, manche von Nierenepithelien ableiten kann. Es ist nicht ganz klar, wie Rosenfeld, der selbst alle Uebergänge betont, zu einer solchen Scheidung kommt. Zu der grundlegenden Frage nimmt Rosenfeld mit folgenden Worten Stellung: »Der vollkommenen Verwerfung der Theorie der Hypernephromabstammung gewisser Nierengeschwülste und damit der Ablehnung des Namens Gr. T. können wir nicht beitreten; zugeben müssen wir dagegen, daß es neben den Nierentumoren von nebennierenartigem Bau solche gibt, deren Genese nach dem anatomischen Bilde nicht erklärt werden kann.«

Kautz nimmt eine Scheidung in Hyperplasien und echte Hypernephrome vor, und wiederum eine weitere der letzteren in zusammengesetzte und nicht zusammengesetzte. Letztere entsprechen den von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülsten. Bei den zusammengesetzten Hypernephromen sollen noch Riesenzellen, Spindelzellen, Wucherung des Stromas, drüsenschlauchartige Bilder, cystische Räume hinzutreten. Wie Kautz die einfachen Hyperplasien von den Tumoren trennt, ist nicht recht klar, ebensowenig manches in seinen ausführlichen Nomenklaturauseinandersetzungen. Er teilt die malignen Hypernephrome

in 3 Gruppen ein, einmal in solche, die, mit einer bindegewebigen Kapsel umgeben, lediglich Nebennierenzellen mit exzessivem Wachstum enthalten, zweitens in solche, bei denen Nebennierenzellen mit carcinomähnlichen Partien abwechseln; es sei doch wahrscheinlicher hier einen Uebergang eines Hypernephroms in ein Adenocarcinom als einen Mischtumor oder eine rein aus der Niere stammende Geschwulst anzunehmen und drittens Hypernephrome mit sarkomatöser Degeneration, die Riesen- und Spindelzellen enthielten. Sehen wir von diesen Gruppierungen ab, so stellt sich Kautz im ganzen doch mehr auf den Grawitzschen Standpunkt.

Endlich ist noch an Prym zu erinnern, dessen Befunde und Erklärung von Pseudolumina in einem großen Nebennierenadenom später noch besprochen werden. Er wirft die Fragestellung auf, ob die Drüsenräume der Gr. T. echte adenomatöse Gebilde oder auch Pseudolumina darstellten. Wäre letzteres der Fall, so würde das eher für die Grawitzsche Ableitung auch der nach ihm benannten Tumoren als für die renale Herkunft derselben sprechen.

Die wichtigen Arbeiten zweier amerikanischer Autoren, nämlich Wilsons und Willis', welch ein ausgedehntem Maße die Entwicklungsgeschichte zur Erklärung der Gr. T. heranziehen, werden noch unten besprochen werden.

Wir halten es für nötig auch die einfachen Nebennierenknötchen der Nieren und die papillären Adenome in den Rahmen unserer Beschreibungen einzuziehen, um auf ihnen bauen zu können, aber nur ganz kurz. Ausführlicher werden wir dann die eigentlichen, besonders die malignen, Tumoren der Nebenniere einerseits, der Niere andererseits besprechen. Aus Gründen, welche sich später von selbst ergeben werden, haben wir folgende Reihenfolge gewählt:

1. Nebennierenkeime an und in der Niere (7 Fälle);
2. Adenomknoten der Nebenniere selbst;
3. Carcinome der Nebenniere (3 Fälle);
4. sogenannte Grawitzsche Tumoren der Niere (10 Fälle); hier schließt sich an
5. ein Adenocarcinom der Niere, endlich
6. papilläre Adenome der Niere (4 Fälle).

Auch die Nebennieren selbst von zahlreichen anderen Sektionen wurden untersucht.

Bei unseren mikroskopischen Studien haben wir nun uns vor allem die Untersuchung von 3 Punkten angelegen sein lassen, welche uns bei der Kontroverse um den renalen oder suprarenalen Ursprung der Grawitzschen Tumoren im Vordergrund zu stehen scheinen:

1. Gesamtanordnung der die Gebilde zusammensetzenden Zellen, insbesondere Art und Verteilung des Stroma.

2. Drüsenartige, also mit Lumen versehene Bildungen.

3. Die sog. großen hellen Zellen, also vakuoläre Zellen, wobei die Vakuolen nicht mit Fett gefüllt sind.

Im Anschluß an die Beschreibung der mikroskopischen Bilder folgt ein Vergleich und die Diskussion der hauptsächlich in Betracht kommenden Faktoren.

I. In der Niere (bzw. an der Niere) gelegene Nebennierenknötchen.

Fall I.

Es handelt sich um die rechte Niere einer 81jährigen Frau. Am oberen Pol derselben liegt, von der Nebenniere, die normal ist, völlig getrennt, ein nur durch einen kurzen bindegewebigen Strang mit der Niere verbundener Tumor. Derselbe hat etwa Pflaumengröße, hellgelbe Farbe und ziemlich weiche Konsistenz. Seine Oberfläche ist ziemlich glatt, auf dem Durchschnitt ist der Tumor gelb mit braunroten Flecken.

Zur histologischen Untersuchung wurden durch das in Formol gehärtete Präparat Schnitte in der größten Ausdehnung des Tumors gelegt und nach verschiedenen Methoden gefärbt. In nach van Gieson tingierten Schnitten zeigt sich eine dünne Bindegewebskapsel, die das ganze Gebilde umgibt. Dieses zeigt einen alveolären Bau, indem Zellgruppen nur stellenweise durch ein feines äußerst zartes bindegewebiges Stroma mit einzelnen spindelförmigen Kernen begrenzt werden. Hierbei fällt stellenweise auf, daß das Stroma ganz hell, offenbar gequollen erscheint, so daß man die Fasern fast gar nicht wahrnimmt, sondern nur spindelförmige Kerne, welche dann gewissermaßen frei zu liegen scheinen. Zumeist aber tritt das Stroma vollständig zurück und statt dessen treten zwischen den Zellgruppen reich verzweigte anastomosierende und netzbildende Kapillaren hervor, welche mit Blut gefüllt sind. Die dazwischen liegenden Zellmassen bestehen aus dicht gedrängt gelagerten Epithelien, so zwar, daß die Grenzen zwischen den

einzelnen Zellen zumeist verwischt sind. Diese Epithelmassen sind fast überall in Form von Säulen oder Balken angeordnet. Die Zellsäulen sind zuweilen einreihig, meist zwei und mehrreihig. Die Kerne der Epithelmassen sind rund, dunkel tingiert, teils kleiner, teils größer und enthalten ein, zuweilen auch zwei Kernkörperchen. Sie sind in den Zellen zentral gelegen. Die Zellen erscheinen nur an relativ kleinen Gebieten des Tumors in ihrem Protoplasma-Anteil dunkel, solide, während sie in dem ganz überwiegenden Teil des Tumors ein mit schwacher Vergrößerung hell erscheinendes Protoplasma aufweisen, welches sich bei starker Vergrößerung als ganz von Vakuolen mit nur feinen Zwischenwänden durchsetzt erweist.

Mit Scharlach-R auf Fett gefärbte Präparate zeigen, daß es sich in diesen Vakuolen durchgehends um Fett handelt. Diese Präparate weisen bei schwacher Vergrößerung große Massen von Fett auf, zeigen aber gleichzeitig, daß dies nicht gleichmäßig im Tumor verteilt ist. Fast frei von roter Farbe erscheinen die Partien, welche den bei van Gieson-Färbung solid erscheinenden Epithelmassen entprechen, während die den helleren Zellen entsprechenden Gebiete dunkelrot gefärbt erscheinen. Hier sind die ganzen Zellen von großen Fetttropfen durchsetzt, dort enthalten sie nur einzelne feine Tröpfchen. An einer Stelle ist das Gewebe durch kleine Blutungen etwas zerstört. In der Umgebung dieses Gebietes ist das bindegewebige Stroma leicht vermehrt, die Kapillaren sind stark mit Blut gefüllt.

Nach dem Beschriebenen handelt es sich um eines der typischen, dem Nebennierenrindengewebe entsprechenden und fast immer von diesem abgeleiteten Gebilde, wie sie als sog. einfache versprengte Nebennierenkeime ohne destruierendes Wachstum in und an der Niere so häufig vorkommen. Der Charakter der Zellen, die Anordnung derselben wenn auch etwas unregelmäßig, so doch zum großen Teile noch in Strängen, die Scheidung der Epithelstränge durch Kapillaren, der starke Fettgehalt, alles entspricht vollkommen dem Nebennierenrindengewebe. Während wir hierauf nicht weiter eingehen, haben wir nur im Hinblick auf die Genese der Grawitzschen Tumoren, denen diese Arbeit hauptsächlich gewidmet ist, dies wie die folgenden sog. versprengten Nebennierenkeime auf die beiden Fragen hin zu untersuchen, einmal ob sich in diesen Bildungen auch drüsenförmige Gebilde finden, und zweitens, ob hier auch hell erscheinende Zellen, deren Proto-

plasma nicht von Fett, sondern von sonstigen Vakuolen durchsetzt ist, wie es zum Teil wenigstens bei den sog. »großen hellen Zellen« der Grawitzschen Tumoren der Fall ist, vorfinden. In der Tat befinden sich in dem vorliegenden Hypernephrom eigenartige Hohlraumbildungen, wenn auch nur vereinzelt und an wenigen Stellen, welche zunächst ganz den Eindruck von echten Drüsenlumina erwecken. Diese rundlichen, ovalen bis spaltförmigen Hohlräume sind umgeben von kubischen bis zylindrischen Epithelien, die verfettetes Protoplasma aufweisen. Die Kerne sind rund, dunkel gefärbt und stehen meist zentral, wie im allgemeinen in den Zellen. In dem Hohlraum liegen nun aber stellenweise rote Blutkörperchen, in anderen Fällen scheint es zunächst leer zu sein. Bei genauerer Betrachtung sieht man jedoch hier zum Teil im Lumen Zellen liegen, die manchmal mit den den Hohlraum umgebenden Zellen zusammenhängen. Denn die Zellen umgeben hier den Hohlraum nicht regelmäßig, sondern es schieben sich in den Hohlraum Zellen ein, die mit den wandständigen zusammenhängen, andere Zellen liegen noch mit Kern versehen frei im Lumen. Vielfach aber finden sich auch Zellen, welche keinen Kern mehr aufweisen und nur noch durch feine Zellkonturen als Reste von Zellen zu erkennen sind.

Des weiteren finden sich in einigen dieser Hohlräume ganz auffällige Bildungen. Hier sieht man nämlich einzelne reihenförmig angeordnete spindelförmige dunkle Kerne ganz denen des bindegewebigen Stromas gleichend, im Innern der Lumina, die Kerne in der Richtung der Begrenzung des Lumens längs gestellt, zum Teil auch einzelne derartige Kerne mehr in das freie Lumen hinein vorgeschoben. Diese Kerne liegen anscheinend frei, die dazugehörigen Bindegewebsfasern sind nicht mit Sicherheit rot gefärbt (van Gieson-Färbung) nachzuweisen.

Es handelt sich nun um die Erklärung dieser besonderen Verhältnisse der lumenartigen Gebilde. Wir halten die zuerst geschilderten Lumina aus folgenden Gründen nicht für echte solche. Die die Hohlräume umgebenden Zellen sind weder regelmäßig mit scharfer Begrenzung der Lumina angeordnet, noch zeigen die einzelnen Epithelien eine gleichmäßige Form wie es bei Drüsen der Fall ist. Vor allem aber fehlt völlig die regelmäßige Kernstellung. Die Kerne liegen vielmehr teils zentral, teils soweit die Zellen zylindrisch sind, der Basis näher oder entfernter aber durchaus unregelmäßig. Eine ausgesprochene Basal-

stellung der Kerne fehlt völlig. Des weiteren sind die Lumina zum Teil ganz unregelmäßig, indem sich Zellen einschieben, welche noch der Wand zugehören, ferner finden sich an Stelle der Hohlräume abgestoßene Zellen und Zellreste, sowie stellenweise auch Blut. Aus alledem und insbesondere den Uebergangsbildern glauben wir schließen zu können, daß es sich hier nicht um echte Lumina handelt, sondern lediglich um solide Zellbalken, deren zentrale Zellen stellenweise vereinzelt der Nekrose oder degenerativen Zuständen anheimgefallen sind; stellenweise ist es auch zu Blutungen von den umgebenden Kapillaren aus in diese kleinen sich so bildenden Hohlräume gekommen. Wir fassen daher diese Hohlräume nicht als echte drüsenförmigen Gebilden entsprechende Lumina, sondern nur als durch zentralen Zerfall entstandene unregelmäßige, kleine Hohlräume, die wir als Pseudolumina bezeichnen können, auf. Weit schwieriger zu erklären ist nun das eigenartige Auftreten von spindelförmigen Kernen im Lumen. Die Kerne können naturgemäß nicht im Freien schweben und wir müssen somit mit Bestimmtheit annehmen, daß es sich um ein in den vermeintlichen Lumina gelegenes Bindegewebe handelt, welches so aufgequollen ist, daß seine Fasern nicht sichtbar sind, sondern nur deren Kerne in die Erscheinung treten. In diesen Fällen ist dann naturgemäß von echten drüsenförmigen, von Epithelien begrenzten Lumina gar nicht die Rede, sondern es liegt ein Stroma der oben beschriebenen Art vor, welches zu seiten der Epithelmasse gelegen ist und die Hohlräume sind nur durch die Schnittrichtung bedingt. Diese Gebilde waren uns in den verschiedenen Präparaten (siehe die weiteren Beschreibungen) schon lange aufgefallen und in der eben kurz angedeuteten Weise erklärt worden, als die Arbeit von Prym erschien, welche dieselben Gebilde zum Gegenstand hat und durch genaue Verfolgung an Serienschnitten in der Tat feststellen konnte, daß es sich hier nicht um echte drüsenförmige Lumina, sondern um Pseudolumina handelt. Zusammenfassend sei gesagt, daß wir bei dem vorliegenden Hypernephrom nirgends echte Luminabildungen auffinden konnten, sondern nur solche, welche von verschiedenen Arten anders zu erklärender Bildungen vorgetäuscht werden, also als Pseudolumina anzusehen sind.

Was die zweite von uns aufgeworfene Frage betrifft, ob wir in den aberrierten Nebennierenkeimen »große helle Zellen« fanden, deren Vakuolen nicht Fett oder Lipoiden entsprächen, so geht

schon aus der obigen Beschreibung hervor, daß alle bei van Gieson vakuolisiert erscheinenden Zellen sich bei Scharlachrotfärbung als mit Fetttropfen völlig durchsetzt erwiesen, jene eigentlichen »großen hellen Zellen« sich also nicht vorfanden.

Fall II.

Es handelt sich um die Nieren eines 73jähr. Mannes, die atherosklerotische Veränderungen zeigen, aber nur mäßig geschrumpft sind. Beide Nieren enthalten mehrere größere und kleinere Cysten. Am oberen Pol der rechten Niere liegt ein nicht mit der Nebenniere in Verbindung stehendes, sondern unter der Nierenkapsel gelegenes und in das Nierengewebe eingebettetes Gebilde von goldgelber Farbe. Dasselbe hat etwa Einmarkstückgröße und eine Dicke von höchstens 1 mm.

Mikroskopischer Befund.

Von dem in Formol gehärteten Präparat wurden Gefrierschnitte angefertigt und nach van Gieson und mit Scharlach-R auf Fett gefärbt. Zum großen Teil ist das Geschwülstchen gegen die Niere zu durch eine Bindegewebsschicht abgeschlossen, die an einigen Stellen sehr fein, an anderen beträchtlich dicker ist. Die Kapsel ist aber an mehreren Stellen unterbrochen, so daß hier Nierengewebe und Geschwulstgewebe einander benachbart liegen. Das Stroma des geschwulstförmigen Gebildes wird gebildet von feinsten Bindegewebslamellen, die Kapillaren führen. Die Geschwulstzellen liegen teils in rundlichen oder gewundenen Gruppen in den vom Stroma eingefaßten Räumen, an anderen Stellen liegen sie in zwei oder mehrreihigen Säulen angeordnet. Sie haben rundliche bis polygonale Form, die Zellkerne sind rund und lassen z. T. deutlich 1 bis 2 Kernkörperchen erkennen. Verschiedentlich fanden sich, vor allem unter der bindegewebigen Kapsel, Zellen mit 2 oder mehr Kernen. Das Protoplasma der Zellen ist teils dunkler teils heller. In den helleren Partien enthält das Protoplasma größere und kleinere Vakuolen, welche sich auch hier bei Fettpräparaten als mit Fett gefüllt erweisen. Hohlraumbildungen irgendwelcher Art wurden in diesem Falle nicht beobachtet.

Auch hier liegt also ein einfacher sog. versprengter Nebennierenkeim vor ohne eigentliches tumorartiges Wachstum. In diesem Falle wurden irgendwelche Hohlraumbildungen nicht be-

obachtet. Auch fanden sich keine »großen hellen Zellen«, vielmehr entsprachen die vakuolisierten Zellen wieder den stark verfetteten.

Fall III.

In der atherosklerotischen Niere einer 76jährigen Frau liegt dicht unter der Kapsel ein miliares gelbgefärbtes Knötchen.

Mikroskopischer Befund.

Das Knötchen liegt unter der Nierenkapsel in die Niere eingebettet, von ihr stellenweise durch Bindegewebe getrennt. Der Aufbau des Stromas, die Anordnung der Epithelien in Balken und Säulen entspricht völlig den beiden vorher beschriebenen Fällen. Ebenso ist die Fettverteilung den anderen Fällen ganz analog. Hohlraumbildungen irgendwelcher Art fanden sich nicht. Die Vakuolen der in diesem Fall ziemlich zahlreichen Zellen mit hellerem Protoplasma waren ebenso wie in den vorher beschriebenen Fällen vollkommen mit Fett erfüllt.

Es handelt sich demnach auch hier um einen sog. versprengten Nebennierenkeim.

Fall IV.

Die beiden Nieren zeigen atherosklerotische Veränderungen; das Lebensalter dieses Falles ließ sich nicht mehr eruieren, da es sich um ein altes Sammlungspräparat handelt. Beide Nieren sind durchsetzt von zahlreichen Knoten von miliarer- bis Walnußgröße und gelblich weißer Farbe, die sich scharf gegen die Niere absetzen. Die größeren Knoten setzen sich zusammen aus kleineren, welche durch bindegewebige Septa voneinander getrennt sind. Die eine Niere enthält ca. 15 solcher Knötchen, die sämtlich in der Nierenrinde liegen.

Mikroskopischer Befund.

Von der Niere sind die Gebilde, die untereinander alle völlig gleichen Bau aufweisen, durch eine breite Bindegewebsschicht getrennt. Der alveoläre Bau, die Anordnung der Zellen in Säulenform, die Zellen selbst gleichen denen der vorher beschriebenen Fälle. Sehr auffallend ist, daß sich hier wiederum zwischen den Epithelmassen Bindegewebskerne finden, die frei zu schweben scheinen, d. h. wo das stark gequollene Bindegewebe nicht sichtbar ist. Ferner war der Fall dadurch ausgezeichnet, daß in ihm nicht gerade selten Hohlraumbildungen auftraten. Die Hohlräume

zeigten nach Form und Inhalt genau dieselben Bilder, wie sie oben von uns beschrieben wurden. Vor allem sahen wir in einem Hohlraum, etwas von der Wand abgerückt, einen dunkel tingierten spindelförmigen Kern und konnten um ihn herum das dazu gehörige Stroma angedeutet erkennen. In den nach van Gieson gefärbten Schnitten sahen wir das ganze Gebilde, fast ausschließlich aus Zellen mit dunklem Protoplasma bestehen. Zellen, die so stark vakuolisiert waren, wie in den vorher beschriebenen Fällen fanden sich nicht. Die Färbung mit Scharlach R ergab, daß in diesem Fall tatsächlich die mit Fett vollgepfropften Zellen fehlten. Die Epithelien enthielten Fett in mäßiger Menge in kleinen Tröpfchen im Protoplasma verteilt.

Bei diesen multiplen Bildungen, welche untereinander völlig analog sind, handelt es sich um einfache Nebennierenkeime, denen typischer Geschwulstcharakter fehlt. Aus den oben angeführten Gründen sind wir überzeugt, daß es sich bei den Hohlraumbildungen dieses Falles gleichfalls um Pseudolumina handelt.

Fall V.

In der Niere eines 52jährigen Mannes findet sich neben ganz geringen atherosklerotischen Veränderungen ein miliares Knötchen von gelblicher Farbe, welches die Nierenkapsel deutlich vorwölbt.

Mikroskopischer Befund.

Die Nierenkapsel überzieht kontinuierlich das kleine Knötchen, das im übrigen von dem Nierengewebe nur an einer Stelle durch Bindegewebe getrennt ist. Die van Gieson-Färbung läßt hier wieder sowohl was Stroma als Form und Inhalt der Zellen betrifft, dasselbe Bild erkennen, wie wir es in den oben beschriebenen Fällen gesehen haben. Hohlraumbildungen irgendwelcher Art fehlten in diesem Gebilde, das wieder einen sog. versprengten Nebennierenkeim darstellt, vollständig.

Fall VI.

In der Niere einer 84jährigen Frau, die im großen und ganzen sehr geringe atherosklerotische Veränderungen zeigt, liegt ins Nierengewebe eingebettet ein etwa stecknadelkopfgroßes Knötchen von hellgelber Farbe, dicht unter der Nierenkapsel.

Mikroskopischer Befund.

Sowohl die Färbung nach van Gieson als auch die auf Fett läßt dieselben Verhältnisse erkennen, wie wir sie in den zu-

letzt beschriebenen Fällen vorfanden. Hohlraumbildungen waren nicht vorhanden. Auch dies Gebilde ist den sog. versprengten Nebennierenkeimen zuzurechnen.

Fall VII.

Die atherosklerotische Schrumpfniere enthält dicht unter der Kapsel ein etwa linsengroßes Knötchen von hellgelber Beschaffenheit mit kleinen dunkelroten Fleckchen.

Mikroskopischer Befund.

Das Gebilde liegt dicht unter der Nierenkapsel, ist gegen das Nierengewebe aber nur an einzelnen Stellen durch Bindegewebe angegrenzt. Auch hier sehen wir kapilläres Stroma, alveolären Bau und Zellformen, wie in den oben beschriebenen Fällen. Dies Knötchen zeigt von den anderen insofern geringe Abweichungen, als sich in ihm ziemlich zahlreiche kleine Blutungen finden. Pseudolumina konnten wir nicht beobachten.

Die eben beschriebenen 7 Fälle zeigen im makroskopischen Bild sowie im mikroskopischen Bau zahlreiche Uebereinstimmungen. Die Gebilde haben alle alveolären Bau, die Epithelmassen, die sich fast stets zu ein- oder mehrreihigen Zellsäulen formieren, sind voneinander durch ein Zwischengewebe getrennt, das in der Regel fast nur aus Kapillaren besteht, vereinzelt aber durch Bindegewebsfibrillen vermehrt sein kann. Fast alle nach van Gieson gefärbten Präparate ließen uns 2 Arten von Zellen erkennen, solche mit dunklem Protoplasma, die weniger, solche mit hellerem, die sehr viel Fett enthielten. Von größtem Interesse ist nun die Frage, ob die helleren Zellen der eben erwähnten Gebilde mit den »großen hellen Zellen« der Grawitzschen Tumoren zu identifizieren sind. Das ist nach unserer Ansicht nicht der Fall, denn bei den Vakuolen der Epithelien der besprochenen Bildungen, deren Gewebe zweifellos dem der Nebennierenrinde analog ist, handelt es sich, wie die Scharlach-R-Färbung in allen Fällen übereinstimmend ergab, im Gegensatz zu den »großen hellen Zellen« der Grawitzschen Tumoren (s. u.) um nichts anderes als um Fetttropfen. Die nähere Besprechung dieser Fragen soll bei den Grawitzschen Tumoren berücksichtigt werden. Die zweite Frage, die nach unserer Meinung bei den sog. versprengten Nebennierenkeimen für die Beurteilung der Histogenese der Grawitzschen Geschwülste von größter Wichtigkeit ist, ist die, ob in ersteren echte Drüsenlumina vorkommen. Hauptsächlich aus

diesem Grunde haben wir auch die einfachen Nebennierenkeime in unsere Besprechung und Untersuchung aufgenommen. Es ergibt sich nun aus unserer Beschreibung, daß wir in sämtlichen Fällen mit Ausnahme von zweien keinerlei Lumenbildung gefunden haben. In den 2 Fällen aber haben wir bei der Besprechung schon hervorgehoben, daß die zunächst als drüsenartige Lumina imponierenden Hohlräume keine solchen, sondern Pseudolumina sind, indem es sich hier teils um einen zentralen Ausfall einzelner Zellen und event. kleine Blutungen in die so entstandenen Räume hinein handelt, teils die in den Lumina gefundenen Spindelzellen darauf hinweisen, daß es sich hier um Bindegewebe handelt, dessen Fibrillen nur nicht hervortraten, so daß in diesen Fällen nur die Schnittrichtung Lumina vortäuschte. Wie schon angedeutet, stimmen hier unsere Befunde mit der eigens diesem Gegenstand gewidmeten Arbeit von Prym vollständig überein. Er fand bei einer Sektion ein doppelseitiges Nebennierenadenom, das mikroskopisch alveolären Bau zeigte, und aus ein- oder mehrreihigen Zellsäulen bestand, die häufig sehr stark gewunden und durch zartes Bindegewebe voneinander getrennt waren. Die Zellen waren kubisch bis zylindrisch mit zentral gestellten Kernen. Im Schnitt sah Prym in außergewöhnlicher Zahl drüsenähnliche Formationen auftreten mit scheinbar deutlichen Hohlräumen, doch behielten die Kerne der umgebenden Zellen die gewöhnliche Mittelstellung bei. Bei genauerer Untersuchung bemerkte er, daß die Lumina meist nicht leer waren, sondern vereinzelte längliche oder sternförmige Zellen mit hellem, oft nicht scharf begrenztem Protoplasma enthielten, oft mitten im Lumen, oft an der Wand anliegend, fast immer fettfrei. Er dachte zunächst an abgestoßene Zellen der Wand, aber ihre längliche Form, die gute Kernfärbung und der Mangel an Fett — lauter Punkte, die wir bestätigen können — sprachen dagegen. Die Zellen im Lumen machten den Eindruck junger oder gequollener Bindegewebszellen, so daß Prym schließlich zu der Ueberzeugung kam, es könne sich nicht um echte Drüsenlumina handeln. Durch Serienschnitte konnte er nachweisen, daß die Hohlräume durch schleifenförmig umgebogene Zellsäulen entstehen. In der Mitte dieser Schleifen ist das Bindegewebe stark aufgequollen, bei der Härtung zieht es sich dann von der Wand zurück, und man glaubt bei entsprechender Schnittführung ein leeres Lumen vor sich zu sehen. Störck hat an der Hundenebenniere gleichfalls ähnliche Schleifenbildungen ge-

sehen und auf die Möglichkeit einer Täuschung aufmerksam gemacht. Prym konnte dann noch in tierischen und embryonalen menschlichen Nebennieren ganz ähnliche Befunde erheben wie bei seinem Nebennierentumor. Er wirft nun die Frage auf, ob die Lumina der Grawitzschen Tumoren echte Lumina oder nach Analogie seiner Befunde in der Nebenniere als Pseudolumina aufzufassen sind, eine Fragestellung, die Prym mit Recht für die Frage nach der Abstammung der Grawitzschen Tumoren als bedeutsam bezeichnet. Um dieselben Gebilde und deren Erklärung, wie sie Prym in der Nebenniere und in einem Nebennierenadenom fand, handelt es sich bei unseren in der Niere gelegenen Bildungen, welche ja auch fast allgemein von Nebennierensubstanz abgeleitet werden, also auch hier nicht um Lumina sondern Pseudolumina. Daß wir auch dieselben Anordnungen in Carcinomen der Nebenniere wie in Grawitzschen Tumoren der Niere sahen, darauf kommen wir noch unten zurück.

Bevor wir nunmehr zu den malignen Tumoren der Nebenniere übergehen, wollen wir kurz erwähnen, daß wir II. eine Reihe kleinerer und größerer Adenomknoten der Nebennierenrinde und vor allem einen reichlich walnußgroßen solchen, welcher schon mehr frei gelegen noch mit der Nebennierenrinde direkt zusammenhing, besonders genau untersucht haben. Die Zellen entsprechen völlig der Nebennierenrinde, ihre Anordnung zu Längsbalken und Haufen getrennt von feinem Stroma und vor allem einem reich anastomosierenden Kapillarnetz, stimmt fast ganz einerseits mit dem Bau der Nebennierenrinde, auf der anderen Seite aber vollständig mit den in der Niere anzutreffenden beschriebenen analogen Bildungen überein. Was die beiden uns auch hier beschäftigenden Fragen angeht, nämlich einmal Lumenbildung, andererseits das eventuelle Vorkommen der großen hellen Zellen, so müssen wir sagen, daß wir nirgends auch nur die geringste Andeutung von Lumenbildung, besonders in dem letzterwähnten Fall gefunden haben und des weiteren, daß nur kleine Teile der Gebilde bei van Gieson-Farbung dunkler, bei Scharlach-R-Färbung fettarm erschienen, die bei weitem größten Teile derselben aber bei van Gieson-Färbung vakuolär zerklüftet waren und diese Vakuolen sich bei Scharlach-R-Färbung als kleinere und besonders größere Fetttröpfchen erwiesen, so daß die Gebilde fast in toto bei Scharlach-R-Färbung dunkelrot erscheinen und meist noch fettreicher sind, als die benachbarte Nebennierenrinde.

III. Carcinome der Nebenniere.

Es handelt sich hier um 3 Fälle.

Fall I.

Die Nebenniere stammt von einem 45jährigen Mann, welcher mit der Diagnose Magencarcinom zur Sektion kam. Aus dem Sektionsprotokoll geben wir einen die Bauchhöhle betreffenden Auszug.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle ergibt sich in dieser kein fremder Inhalt, jedoch fällt unterhalb der Milz offenbar von der linken Niere herrührend eine Hervorwölbung auf, welche einem großen Tumor zu entsprechen scheint, des weiteren fällt die Leber dadurch auf, daß sie stark vergrößert, nach unten den Rippenbogen um über Handbreite überragt. Die gesamte Leber zeigt ein überaus buntes Bild, indem zentrale Bezirke der Acini rotbraun in ausgedehntem Maße von den mehr gelb gefärbten äußeren Partien der Acini abstechen. Es lingt also das Bild hochgradiger Staungsleber vor. Es werden zunächst die Därme herausgenommen. Ihre Oberfläche ist glatt, spiegelnd, glänzend, sie weisen keinerlei Besonderes auf, auch nicht nach dem Aufschneiden; ebenso zeigt das in situ aufgeschnittene Duodenum und der Magen keinerlei Abweichungen von der Norm. Die Milz zeigt gerunzelte Oberfläche. Die Kapsel ist im übrigen nicht verdickt. Die Milz ist höchstens ganz gering vergrößert, sie erscheint auf dem Durchschnitt dunkelbraun. Die Pulpa ist ziemlich leicht abstreifbar, die Trabekel treten als graue Streifen und Flecken deutlich hervor. Es werden sodann die rechte Nebenniere und Niere seziert, aber durch den Ureter mit der Harnblase in Zusammenhang gelassen. Die rechte Nebenniere zeigt normale Größenverhältnisse und Konsistenz, auch auf dem Durchschnitt das gewohnte Farbenbild, keine Erweichung. Die rechte Niere ist ziemlich groß, aber die entsprechende Größe nicht überschreitend. Die Kapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, ohne Blutungen aufzuweisen, auf dem Durchschnitt tritt die Nierenzeichnung deutlich hervor, die Rinde ist nicht verschmälert, ihre Farbe graubraun, das Mark dunkler gefärbt als die Rinde. Der rechte Ureter ist nicht erweitert. Nach Entfernung der Milz, der Därme usw. sieht man an Stelle der linken Niere von der Zwerchfellkuppe bis zum kleinen Becken hinabreichend einen etwa 30 cm langen und 10 cm breiten Körper sich vorwölben, in welchen der von unten aufgeschnittene

Ureter verläuft, um in ein enges, schmales, von Schleimhautblutungen durchsetztes Nierenbecken einzumünden. Eine linke Nebenniere ist nicht aufzufinden, vielmehr reicht der beschriebene bindegewebig eingehüllte Körper bis zum Zwerchfell. Das ganze Gebilde wird mit der Harnblase rechter Niere und Ureter zusammen herausgenommen. Ein Längsschnitt teilt das große nierenförmig gestaltete Gebilde in zwei Teile. Man sieht den unteren Pol der Niere mit deutlicher Nierenstruktur ziemlich gut erhalten. Dieser etwa 5—6 cm große Teil, welcher bis zum Nierenbecken reicht, zeigt noch deutlich Nierenstruktur und läßt Mark und Rinde unterscheiden. Nach oben aber geht dieser Teil allmählich in den übrigen Körper über, welcher zwar in seiner äußeren Konfiguration die extrem vergrößerte Nierenform wiedergibt, aber kaum irgendwo mehr an Nierengewebe erinnernde Struktur erkennen läßt. Die Konsistenz dieses ganzen Gebietes ist gegenüber dem Nierengewebe weicher, aber doch noch immer gut zusammenhängend und nicht erweicht. Die Farbe ist im allgemeinen grau, vielfach aber sehr wechselnd durchsetzt von roten und braunen Partien, an welchen Stellen die Konsistenz eine weichere ist. Gelbe Partien treten nur ganz vereinzelt zutage. Einige mehr oder weniger runde oder längliche graue Knollen überragen den Gesamttumor nach außen, sind aber noch von der gemeinsamen bindegewebigen Kapsel eingeschlossen. Am obersten Pol des ganzen Körpers median, findet sich ein etwa hühnereigroßes, durch seine etwas weichere Beschaffenheit und reingraue Färbung (keine Blutungen) ausgezeichnetes Gebiet, welches dicht unter dem Zwerchfell liegt und von einer bindegewebigen Kapsel für sich von dem übrigen Gewebe abgetrennt ist. Doch ist diese bindegewebige Kapsel nicht vollständig, indem nach unten zu dies graue Gebiet direkt mit dem übrigen Körper zusammenhängt. Dieser Körper median durchschnitten ist auf beiden Seiten von Gewebe umgeben, welches offenbar die Konfiguration des oberen Nierenpols wiedergibt. Er entspricht der tumorartig veränderten Nebenniere. Vom übrigen Sektionsprotokoll sei nur erwähnt, daß die Lungen von haselnußgroßen bis walnußgroßen, mäßig weichen, aber auch bei Einschnitten ihre Konsistenz gut bewahrenden Knoten, die subpleural gelegen sind, in ziemlich großer Zahl durchsetzt sind. Diese Knoten zeigen auf dem Durchschnitt in ihrer grauen Grundfarbe zahlreiche, offenbar von Blutungen herrührende, rote bis rotbraune Verfärbungen. Nur die größten Knoten haben

zentral kleine, gelbe, geronnenem Fibrin gleichende Einsprengungen, d. h. beginnende Nekrose.

Mikroskopischer Befund.

Es wurden Gefrierschnitte aus dem der Nebenniere entsprechenden und dem in der Niere gelegenen Tumor angefertigt und nach van Gieson und mit Scharlach-R auf Fett gefärbt. Der Tumor ist alveolär gebaut. Die Epithelmassen, welche teils mehr unregelmäßige Form haben, teils deutlich mehrreihige Säulen bilden, werden begrenzt von einem Stroma, das in manchen Teilen aus ziemlich dicken Bindegewebslamellen besteht, an anderen Stellen nur aus feinsten Kapillaren. Der große Reichtum der Geschwulst an anastomosierenden Kapillaren, welche prall mit Blut gefüllt die Epithelmassen abgrenzen, erinnert sehr an Nebennierenrinde und die ihr entsprechenden Keime in der Niere, sowie die Adenome der Nebenniere. Die Epithelzellen sind polygonal, das Protoplasma ist in den nach van Gieson gefärbten Schnitten mäßig dunkel und nicht vakuolisiert. Die Zellkerne zeigen ganz unregelmäßige Gestalt, ihre Größe ist recht verschieden; sie schwankt vergleichsweise zwischen der einfachen und etwa dreifachen eines roten Blutkörperchens. Ein Teil der Kerne ist sehr dunkel ohne weitere Struktur gefärbt. Die Zellgrenzen sind fast durchweg äußerst schwer zu erkennen. Nicht selten sahen wir Zellen mit zwei und mehr Kernen. Große Partien des Tumors sind sehr stark mit Blut durchsetzt. Zum Teil handelt es sich um kleine Blutaustritte, die das Gewebe zerstört haben. Zum Teil sind die Kapillaren außerordentlich stark mit Blut gefüllt. Nicht selten treffen wir Hohlraumbildungen an, die wir ohne weiteres zunächst für echte Drüsenlumina hielten. Es waren Hohlräume von ovaler bis runder Form. Umgeben waren sie von kubischen Zellen mit meist zentral gestellten Kernen. Die genauere Untersuchung zeigte uns, daß die den Hohlraum umgebenden Zellen weder in regelmäßiger Schicht angeordnet waren, noch daß die Kerne irgendwie eine regelmäßige Stellung zeigten. In den Hohlräumen selbst lag zum Teil Blut, zum Teil Zellen mit gut gefärbtem Kern, die mancherwärts noch mit den die Hohlräume umgebenden Zellen, die entweder noch gefärbte Kerntrümmer oder auch gar keinen Kern mehr enthielten. Wir sind daher unbedingt der Ansicht, daß es sich auch hier um keine echten Drüsenbildungen handeln kann, sondern daß wir es wie-

der mit Pseudolumina zu tun haben. Die Scharlach-R-Färbung zeigt, daß die Tumorzellen, die ja auch nach der van Gieson-Färbung kein ausgesprochenes vakuolisiertes Protoplasma haben, nur ganz geringe Mengen feintropfigen Fettes enthalten.

Es handelt sich also in diesem Falle um ein Carcinom der Nebenniere, welches einen großen Teil der Niere ergriffen hat. Das Mikroskop bestätigte die makroskopische Anschauung vollständig. Der Tumor gleicht mikroskopisch stellenweise in seiner Gesamtanordnung und in den einzelnen Zellen sehr den Adenomen der Nebenniere. Daß es sich aber um ein Carcinom handelt, geht aus anderen Stellen hervor, welche ganz unregelmäßig gebaut sind und ganz verschieden gestaltete Zellkerne, auch besonders große und dunkle aufweisen, also in höchstem Grade anaplastisch verändert sind. Daß es sich um ein Carcinom handelt, wird ja auch durch das infiltrierende Vorwärtsdringen des Tumors, sowie durch die Metastasen bewiesen. Was den Ausgangspunkt angeht, so sprechen das makroskopische Verhalten wie die mikroskopischen Befunde dafür, die Nebenniere und nicht etwa die Niere als Ausgangspunkt anzunehmen. Was die Frage nach Lumenbildungen angeht, so wurden echte solche nicht gefunden, wie oben begründet. »Große helle Zellen« im Sinne der Grawitzschen Tumoren fanden sich auch nicht. Auch ist der Tumor im ganzen nicht sehr fettreich. Dies Carcinom der Nebenniere weicht also mikroskopisch hochgradig von dem typischen Bilde des Grawitzschen Tumors der Niere ab. In seinem makroskopischen Verhalten gleicht der von dem Tumor der Nebenniere aus auf die Niere übergegangene Tumor allerdings recht sehr dem bekannten Bilder der Grawitzschen Tumoren, auch hier dieselbe durch die zahlreichen Kapillaren und Blutungen bedingte Rotfärbung und bunte Zeichnung. Immerhin herrschte hier in toto eine mehr graue Färbung vor, indem das Gelb, wie es bei den Grawitzschen Tumoren meist ausgedehnt zu finden ist, mehr zurücktritt, da der Tumor ja auch als fettärmer befunden wurde, wie es bei den Grawitzschen Tumoren die Regel zu sein pflegt. Zudem treten die dort bei stärkerem Wachstum meist bald auftretenden Nekrosen hier makroskopisch völlig und auch mikroskopisch fast ganz zurück.

Fall II.

Klinisch war in diesem Falle ein primärer Tumor der Lunge mit Metastasen in der Haut und im linken Humerus angenommen

worden. Bei der Sektion zeigte sich, daß der Primärtumor der linken Nebenniere zugehörte; wir geben hier nur die Sektionsdiagnose wieder und beschreiben dann das Präparat der linken Niere und Nebenniere.

Vollständig nekrotisches Carcinom der linken Nebenniere mit zahlreichen Metastasen in beiden Nieren. Große, vollkommen nekrotische Metastasen des Oberlappens der linken Lunge. Metastasen der retroperitonealen Lymphdrüsen. Metastasen direkt unter der Haut gelegen. Große Metastasen in der Mitte des linken Humerus mit Spontanfraktur. Kleine Metastase in der Leber.

An Stelle der linken Nebenniere findet sich ein faustgroßer Tumor von 8 cm Länge, 6 cm Breite, der auf dem Durchschnitt gelb, geronnenem Fibrin ähnlich ist und rotbraune Flecken enthält. Die Oberfläche des Tumors ist glatt, von einer Kapsel, auf welcher sich Fettgewebe auflagert, überzogen. Der Tumor der Nebenniere ist schon makroskopisch als fast ganz nekrotisch zu erkennen. Die Niere ist nicht oder nicht wesentlich gegenüber der Norm vergrößert, die Kapsel ist leicht abziehbar. Es zeigt sich sodann aber, daß in die Niere eine Reihe von Tumorknoten eingesetzt sind, einige derselben haben nur die Größe von kleinen Erbsen, mehrere aber und zwar ein am oberen Nierenpol gelegener sowie ein etwa die Mitte der Niere einnehmender, weisen beträchtlich größere Dimensionen auf. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, daß auch diese Tumorknoten eine graugelbliche Farbe haben mit offenbar ausgedehnten nekrotischen Bezirken. Das restierende Nierengewebe ist gut erhalten, von braunroter Farbe mit deutlicher Zeichnung und scharfer Unterscheidung der Mark- und Rindensubstanz. Das Nierenbecken erscheint normal und ist nirgends von Tumorgewebe eingenommen. Die Tumorknoten der Niere sind an keiner Stelle durch die Kapsel derselben durchgebrochen, auch am oberen Pol liegt noch eine überall gut erhaltene Bindegewebskapsel, welche die Niere und ihre Tumoren von dem Nebennierentumor scharf abtrennt.

Mikroskopischer Befund.

Soweit sich noch intaktes Tumorgewebe findet, ist es alveolär angeordnet. Die Epithelmassen sind z. T. durch recht beträchtliche Bindegewebssepten voneinander getrennt, vor allem fällt auf, daß der Tumor sehr arm an Kapillaren ist. Die Zellen des Tumors selbst sind kubisch bis polygonal, ihr Protoplasma ist

bei den nach van Gieson gefärbten Schnitten dunkel und homogen, Zellgrenzen sind nicht deutlich zu erkennen. Das Protoplasma enthält keine deutlichen Vakuolen. Die Kerne der Epithelien sind teils rund, teils unregelmäßig gestaltet, von verschiedener Größe und sehr dunkel tingiert. Zellen mit 2 und mehr Kernen fanden sich nicht gerade selten. In den Partien der Geschwulst, die reicher an Gefäßen und besser erhalten sind, sehen wir die Epithelien in mehrreihigen Säulen angeordnet, allerdings lange nicht mit der Regelmäßigkeit, wie es bei der normalen Nebennierenrinde der Fall ist. Die Färbung mit Scharlach-R ergibt, daß die Tumorzellen nur sehr geringe Fettmengen enthalten. Das Fett liegt dann in Form von kleinsten Tröpfchen im Protoplasma verteilt. Selbst bei genauester Untersuchung war es uns nicht möglich, Hohlraumbildungen irgendwelcher Art in dem Tumor nachzuweisen. Ebenso fehlten in ihm völlig die »großen, hellen Zellen«.

Daß es sich hier um eine Geschwulst handelt, die primär von der Nebenniere ausgeht, ging aus dem makroskopischen Verhalten hervor, in dem die ganze linke Nebenniere in einen gemeinsamen großen Tumor verwandelt war und die in der Niere zerstreuten Knoten den Eindruck von Metastasen machten. Mikroskopisch sprach das ganze Verhalten der verschiedenen Tumorknoten ebenfalls dafür. Wir schließen dies zunächst daraus, daß in den gut erhaltenen Partien die Anordnung der Epithelien, wenn sie auch der Malignität des Tumors entsprechend mancherwärts verwischt ist, mit der in der Nebennierenrinde viele Uebereinstimmungen aufweist, vor allem aber daraus, daß das mikroskopische Bild dieses Tumors dem des zuletzt beschriebenen analog ist. Es weicht allerdings insofern von dem des vorigen Tumors ab, als hier die Nekrosen beträchtlich im Vordergrunde stehen. Daß es sich um ein Carcinom und zwar um ein sehr malignes handelt, geht einerseits aus dem infiltrierenden Wachstum, andererseits aus der ungeheuer ausgedehnten Metastasierung hervor.

Fall III.

Es handelt sich um eine 80jährige Frau. Zu Lebzeiten der Patientin wurden, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, Zellen aus der Pleurahöhle gewonnen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die Zellen epithelial in großen Mengen zusammenlagen und im Protoplasma feine Vakuolen aufwiesen. Nach

diesem cytologischen mikroskopischen Befund wurde die Diagnose auf Tumor sekundär oder primär der Pleura gestellt.

Bei der Autopsie fand sich an Stelle der linken Nebenniere ein gut straußeneigroßer Tumor von graugelber Farbe, der ausgedehnte Blutungen enthält. Nach dem Zwerchfell zu ist der Tumor vollkommen nekrotisch und durch Blutungen diffus rotbraun gefärbt. Beide Lungen und Pleuren sind durchsetzt von Geschwulstmetastasen, die vereinzelt Apfelsinengröße erreichen, ebenso sind die bronchialen Lymphdrüsen zu großen Tumorknoten umgewandelt.

Beide Nieren sind vollkommen intakt und weisen keinerlei Geschwulstmetastasen auf. Nach der Autopsie wurde die Diagnose auf primäres Carcinom der Nebenniere mit Metastasen in Lunge, Pleura und bronchialen Lymphdrüsen gestellt.

Mikroskopischer Befund.

Der Tumor ist ausgesprochen alveolär gebaut. Die Epithelgruppen sind von Bindegewebe begrenzt, das hier, wenn auch nicht gerade häufig, Kapillaren führt. Stellenweise sind die Epithelien in mehrreihigen Säulen angeordnet. Die Geschwulstzellen haben polygonale Form und bei van Gieson-Färbung überwiegend dunkles Protoplasma. Ihre Kerne sind verschieden groß, aber im großen ganzen rundlich. Zellen mit 2 und mehr Kernen konnten wir gleichfalls beobachten. Neben diesen dunkelprotoplasmatischen Epithelien fanden sich solche, die heller tingiert waren. Bei stärkerer Vergrößerung ließen sich in ihnen keine Vakuolen erkennen, die wie die Färbung mit Scharlach-R, zeigte mit Fett ausgefüllt waren. Die nach van Gieson dunkelprotoplasmatischen Zellen enthielten nur geringe Mengen Fett. In den großen nekrotischen Gebieten finden sich gelegentlich geringe Mengen von Kalk. Hohlraumartige Bilder vermissen wir in dem Tumor vollkommen. Neben Gebieten, die, wenn auch verzerrt, das Bild der Nebennierenrinde wiedergeben, finden sich solche, die mehr das eines indifferenten Carcinoms aufweisen. Die Metastasen in Lunge und Pleura zeigten das Bild eines indifferenten Carcinoms.

Es handelt sich hier um einen Tumor der Nebenniere, der seiner Anaplasie wegen, als auch wegen seiner ausgedehnten Metastasen, als Carcinom zu bezeichnen ist. Was den Ausgangspunkt anbelangt, so liegt nach dem Aufbau zweifellos ein primär von der Nebennierenrinde ausgehendes Carcinom vor. Auch in

diesem Falle lassen sich bei van Gieson-Färbung wiederum dunklere und hellere Zellen unterscheiden, doch sind die helleren Zellen keineswegs mit den »großen, hellen Zellen« der Grawitzschen Tumoren zu identifizieren, da die Vakuolen durchweg nur mit Fett angefüllt sind.

Es liegen hier also 3 primäre Carcinome der Nebenniere vor, alle 3 als maligne Tumoren charakterisiert durch ihr makroskopisches Wachstum wie durch ihr mikroskopisches Verhalten. Es ist in jedem Falle dargelegt, weswegen wir die Nebenniere für das primär erkrankte Organ halten, die anderen Tumorknoten für Metastasen. An sich spricht hierfür der Umstand, daß eine ganze Nebenniere in einen Tumorknoten verwandelnde Neoplasmen viel häufiger primär von diesem Organe ausgehen, als wie als metastatisch entstanden aufzufassen sind, wenn auch die Nebenniere, wie Goldzieher anführt, nicht gerade selten der Sitz von Tumormetastasen ist, die dann aber meist doppelseitig aufzutreten pflegen. Es ist dies deswegen hervorzuheben, weil Ipsen darauf aufmerksam machte, daß in den Fällen, in welchen bei angeblichen primären Carcinomen der Nebenniere, die auch Nierenmetastasen aufweisen, die Sache auch umgekehrt liegen könnte, daß nämlich der primäre Tumor in der Niere säße und sekundär erst die Nebenniere ergriffen habe. Dies ist in unserem letzten Falle direkt ausgeschlossen, indem die Nieren ganz intakt waren. Auch in dem zweiten Falle spricht alles hiergegen und wenn auch im ersten Falle makroskopisch diese Annahme eher möglich wäre, so spricht auch hier manches dagegen und vor allem mikroskopisch gleichen sich die 3 Fälle untereinander so vollkommen, daß wir hiernach den ersten Fall auch nach Analogie der beiden weiteren Fälle als primäres von der Nebenniere ausgegangenes Carcinom auffassen dürfen. Die Aehnlichkeit mancher Gebiete dieser Tumoren mit Nebennierengewebe bzw. Nebennierenadenomen könnte an sich natürlich nicht dafür sprechen, daß diese Tumoren von der Nebenniere ausgingen, oder dagegen, daß sie von in die Niere verpflanzten Nebennierenteilen — der bisherigen Auffassung der Grawitzschen Tumoren entsprechend — ihren Ausgang genommen hätten. Wir fanden aber diese drei eben beschriebenen Tumoren zusammen als eine Gruppe deutlich in ihrem mikroskopischen Habitus verschieden von den unten zu beschreibenden, von der Niere ihren Ausgang nehmenden sogenannten Grawitzschen Tumoren. Auch dies spricht für eine Sonderstellung der

genannten 3 Fälle und für unsere dargelegte Auffassung, daß es sich hier um Fälle von primärem Carcinom der Nebenniere selbst handelt. Gerade die für die Grawitzschen Tumoren als charakteristisch geltenden, von uns bei allen diesen Tumorgruppen berücksichtigten beiden Punkte, nämlich einmal die Luminabildung und sodann die auf vakuolärer Zerklüftung beruhenden sogenannten großen, hellen Zellen haben wir bei den 3 Nebennierencarcinomen, wie auch aus den Beschreibungen hervorgeht, vermißt. In 2 Fällen fand sich nirgends auch nur eine Andeutung von Lumenbildung, die Epithelmassen waren überall solide gebaut, nur in einem Falle waren Spalten vorhanden, die sich aber als Pseudolumina herausstellten. Wo sich Zellen fanden, die bei van Gieson-Färbung Vakuolen enthielten, zeigte sich bei der Fettfärbung, daß die Vakuolen nur durch künstliche Extraktion entstanden waren und daß es sich hier um eine Verfettung der Zellen handelte. Aber hierbei ist zu betonen, daß diese 3 Carcinome, besonders verglichen mit den Adenomknoten der Nebenniere und den aberrierten Keimen, in den Tumorzellen im ganzen nur sehr wenig Fett aufwiesen.

IV. Grawitzsche Tumoren.

Wir gehen jetzt zu den Geschwülsten der Niere über, die man Grawitzsche Tumoren zu nennen sich angewöhnt hat. Wir wollen deshalb auch diese Bezeichnung bei unseren Fällen ohne nähere kritische Betrachtung, ob sie in dem speziellen Fall angebracht ist, zunächst beibehalten.

Fall I.

Makroskopische Beschreibung.

Die Niere — sie stammt von einem Mann in den 50er Jahren — ist in einen faustgroßen Tumor von weicher Beschaffenheit verwandelt. Die Farbe desselben ist gelblich weiß. Der Tumor ist von zahlreichen Blutungen durchsetzt und enthält verschiedentlich Zerfallshöhlen, so daß sich makroskopisch ein recht buntes Bild zeigt. Er setzt sich zusammen aus multiplen Knoten, die durch Bindegewebssepten voneinander getrennt sind. Das Nierenbecken ist vollkommen mit Geschwulstmassen ausgefüllt. Die Vena renalis ist durch bröcklige Tumormassen thrombosiert, ein Geschwulstthrombus von gleicher Beschaffenheit setzt sich bis in die Vena cava fort.

Mikroskopischer Befund.

Es wurde Untersuchungsmaterial von den verschiedensten Stellen des in Formol gehärteten Tumors entnommen und Gefrierschnitte angelegt. Die Schnitte wurden nach der van Gieson-Methode und mit Scharlach-R gefärbt. Der Tumor ist ausgesprochen alveolär gebaut. Das Stroma wird gebildet durch feine Bindegewebslamellen, welche kleine Gruppen von zusammenhängenden Epithelzellen abgrenzen. Nur vereinzelt finden sich zwischen den letzteren statt des Stromas oder in diesem gelegen feine Kapillaren mit Blut gefüllt, doch treten diese hier nicht so sehr deutlich hervor. Die Epithelmassen sind zusammengepreßt, die Zellgrenzen sind in manchen Gegenden gut zu erkennen. Die Zellkerne, teils kleiner, teils größer, von unregelmäßiger Form, liegen meist zentral in den Zellen, nicht gerade selten sahen wir Zellen mit zwei und mehr Kernen. Das Protoplasma der Epithelien ist bei van Gieson-Färbung teils dunkler, teils heller gefärbt, das hellere enthält größere und kleinere Vakuolen, die, wie die Färbung auf Fett zeigt, mit großtropfigem solchem angefüllt sind. Auch in den bei van Gieson-Färbung dunkleren Zellen findet sich Fett in Form feinster Tröpfchen. Hohlraumbildungen irgendwelcher Art sahen wir in dem Tumor nicht. Indessen fanden sich ausgedehnte Nekrosen und zahlreiche Blutungen in ihm vor.

Bei diesem Tumor handelt es sich um eine Geschwulst vom Typus der Grawitzschen Tumoren, die durchweg solid alveolär gebaut ist. Hohlraumbildungen irgendwelcher Art fanden sich in dem Tumor nicht. Die bei den nach van Gieson gefärbten Schnitten heller erscheinenden Zellen entsprechen ganz den in den vorigen Geschwülsten beschriebenen verfetteten, aber keineswegs den »großen hellen Zellen«, wie sie für die Grawitzschen Tumoren charakteristisch sein sollen. Es liegt hier also ein solid gebauter Grawitzscher Tumor ohne Hohlraumbildung und ohne »große helle Zellen« vor.

Fall II.

Es handelt sich um einen 67 jährigen Mann. Am oberen Pol der rechten Niere sitzt ein gut hühnereigroßer Tumor, der zahlreiche Nekrosen und Blutungen aufweist. Große Metastasen finden sich im Steißbein und in der rechten Beckenschaufel. Die letztgenannten Knochen sind von der Geschwulst völlig zerstört und nekrotisch.

Mikroskopischer Befund.

Mikroskopisch besteht der Tumor ganz aus soliden Partien und ist alveolär gebaut. Zahlreiche Nekrosen und Blutungen finden sich in ihm. Letztere nehmen zuweilen beträchtliche Ausdehnung an und zerstören das Geschwulstgewebe. Das Stroma besteht teils aus Bindegewebe, teils auch aus Kapillaren, die in diesem Tumor wieder mehr im Vordergrund stehen. Die Epithelzellen sind ziemlich groß, polygonal, ihr Protoplasma ist teils dunkler bei van-Gieson-Färbung, teils enthält es große Vakuolen, die, wie die Scharlach-R-Färbung zeigt, mit Fett angefüllt sind. Die dunklen, protoplasmatischen Zellen enthalten Fett nur in geringer Menge. Die Kerne der Geschwulstzellen sind teils größer, teils kleiner, von unregelmäßiger Gestalt und zum größten Teil sehr dunkel tingiert. Zellen mit 2 und mehr Kernen kamen verschiedentlich zur Beobachtung. Hohlraumbildungen fanden sich nicht, ebenso entsprachen die Zellen mit hellerem Protoplasma den oben beschriebenen, jedoch nicht den »großen, hellen Zellen«.

Es handelt sich hier um einen Grawitzschen Tumor, der gleichen Aufbau zeigt wie der vorher beschriebene.

Fall III.

Diese Geschwulst stammt von einer exstirpierten Niere, die dem Institut zur mikroskopischen Untersuchung zugeschickt wurde. Die näheren Daten über diesen Fall, die wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Hackenbruch verdanken, sind folgende: Der Patient, ein 58jähriger Mann, hatte monatelang vor der Operation andauernde, manchmal sehr starke Blutungen aus der Niere. Da ein Tumor palpabel wurde, nahm Professor Hackenbruch die Exstirpation der Niere vor. Der Patient starb 8 Tage nach der Operation an den Erscheinungen der Urämie. Bedauerlicherweise kam die Leiche nicht zur Obduktion.

Die exstirpierte Niere enthielt am oberen Pol einen faustgroßen Tumor, der die Kapsel durchbrochen und auf die Nebenniere übergegriffen hatte. Die Farbe des Tumors war gelb, nur vereinzelt sah man Blutungen und Nekrosen.

Mikroskopischer Befund.

Der Tumor ist ausgesprochen alveolär gebaut, die Epithelmassen sind durch Bindegewebsfibrillen, die gelegentlich Kapillaren führen, getrennt. Gegen das Nierengewebe ist der Tumor

fast überall bindegewebig abgegrenzt. Die Tumorzellen selbst sind polygonal oder kubisch, ihr Protoplasma ist bei van Gieson-Färbung teils homogen dunkel, teils ist es auch von kleinen Vakuolen durchsetzt. Die Zellkerne sind groß; teils rund, teils unregelmäßig gestaltet, teils dunkel gefärbt, teils etwas heller, in manchen konnten wir 1 oder 2 gut gefärbte Kernkörperchen erkennen. Ganz vereinzelt sehen wir in dieser Geschwulst Hohlraumbildungen auftreten, die man bei oberflächlicher Untersuchung wohl für Drüsenlumina halten könnte. Genauere Beobachtung zeigt uns jedoch, daß es sich auch hier um Pseudolumina handelt. Weder waren die Zellen um den Hohlraum regelmäßig gruppiert, noch zeigten sie auch nur annähernd eine gleichmäßige Basalstellung der Kerne. Zellen, die dem Stroma angehören, waren hier im Hohlraum nicht vorhanden, so daß wir glauben, daß es sich hier um solche Pseudolumina handelt, die durch zentralen Zellzerfall zustande gekommen sind. »Große helle Zellen« finden sich auch in dieser Geschwulst nicht.

Auch hier liegt ein solid alveolärer Grawitzscher Tumor vor, der im großen und ganzen in seinem Aufbau den beiden vorherbeschriebenen gleicht. Insofern weicht er von den anderen beiden ab, als in ihm Pseudolumina zur Beobachtung kamen und im Stroma die Kapillaren mehr im Vordergrund standen.

Diese erste Gruppe von Grawitzschen Tumoren der Niere umfaßt die solid gebauten. Drüsige Formationen fehlen vollständig; in 2 Fällen tritt überhaupt keinerlei Lumenbildung auf, im 3. nur solche, welche wir für nur vorgetäuscht halten. Auch fanden sich in allen 3 Fällen übereinstimmend keine typischen »große helle Zellen«. Einzelne Zellen enthielten Fett, im letzten Falle mehr wie in den vorhergehenden, doch war der Fettgehalt aller 3 Fälle im ganzen nur ein geringer. In ihrem Gesamtaufbau zeigten die Tumoren stellenweise ausgesprochene Aehnlichkeit mit Nebennierenadenomen bzw. mit den Knoten der Niere, welche allgemein als einfache in die Niere versprengte Nebennierenkeime aufgefaßt werden und auch von uns oben als solche gedeutet wurden.

Anders verhalten sich diese Verhältnisse bei der 2. Gruppe der als Grawitzsche Tumoren zusammengefaßten malignen Nierentumoren, zu der wir nunmehr übergehen.

Fall IV.

Makroskopische Beschreibung.

Es handelt sich um die linke Niere einer 73 jährigen Frau. Etwa $^2/_3$ derselben besteht aus Tumorgewebe. Die Geschwulst geht von der unteren Hälfte der Niere aus und hat den oberen Nierenpol, dessen Zeichnung jedoch noch zu erkennen ist, komprimiert. Der Tumor besteht aus einzelnen Knoten, die voneinander durch Bindegewebssepten getrennt sind. Das Nierenbecken ist frei von Geschwulst und stark erweitert. Im Tumor selbst finden sich zahlreiche Zerfallshöhlen, auch ist er verschiedentlich von Blutungen durchsetzt. Die Nierenkapsel ist im ganzen glatt abziehbar, an einigen Stellen jedoch beträchtlich verdickt, an anderen hingegen mit der Geschwulst verwachsen.

In der rechten Lunge hat der Tumor 2 etwa haselnußgroße Metastasen gesetzt.

Mikroskopische Beschreibung.

Der Tumor besteht mikroskopisch aus 2 zunächst verschieden erscheinenden Partien. Der bei weitem größte Teil umfaßt nämlich Epithelien, welche durch feine bindegewebige Septen in alveolärer Weise zu kleinen Haufen abgegrenzt werden. Die Epithelien lassen hier ihre Zellgrenzen oft schwer erkennen, ihre Zellkerne von mittlerer Größe sind mäßig dunkel tingiert und weisen ein oder mehrere Kernkörperchen auf. Das Protoplasma der Zellen erscheint vollkommen hell, hier und da in toto hell, so daß man nur in der Mitte den Kern und am Rand die Zellgrenze erkennt. Zuweilen lassen sich aber in dem hellen Protoplasma einzelne mit einer Wand versehene Vakuolen unterscheiden. Nur wenige Zellen in diesem Gebiete weisen bei van Gieson-Färbung ein solideres dunkles Protoplasma auf. Die Epithelien dieses Gebietes liegen zumeist in soliden Haufen und Gruppen zusammen. Hier und da fällt in der Mitte dieser ein kleiner Hohlraum auf, welcher sich aber durch unregelmäßig hineinragende Epithelien und einzelne freiliegende solche offenbar als durch Zerfall entstanden dokumentiert. Daneben finden sich nur ganz vereinzelte Stellen, wo die hellen Epithelien in deutlicherer Weise um einen in der Mitte gelegenen Hohlraum gruppiert sind und zwar so, daß die Zellen diesen umgeben, ihn glatt begrenzend. Die einzelnen Zellen weisen hier eine leicht zylindrische Form auf und die Kerne

liegen ausgesprochen basal, also dem die Zellgruppen scheidenden Bindegewebe benachbart. Hier hat man durchaus den Eindruck einer echten Lumenbildung, d. h. einer Wachstumsart der Zellen, welche Drüsen nachahmt. Doch ist dies hier nur ganz ausnahms- und andeutungsweise zu sehen. Wir stellen den Fall aus diesem Grunde zwar hierher, diese Bildungen aber werden erst bei dem nächsten Falle weit deutlicher hervortreten.

Wie eingangs erwähnt, findet sich neben dieser Gruppen von hellen Zellen aufweisenden (van Gieson-Präparat) Partie des Tumors eine zweite, in welcher viel unregelmäßiger gelegene und weit weniger durch bindegewebige Septen in kleine Gruppen eingeteilte Epithelien zu sehen sind, welche jene helle Beschaffenheit nicht aufweisen, sondern ein solides braunes Protoplasma haben und einen Kern, welcher weit größer und heller ist und deutlich ein oder mehrere Kernkörperchen aufweist. Hier finden sich auch zahlreiche Mitosen. Im großen und ganzen sind die beiden Gebiete ziemlich getrennt, aber ohne scharfe Grenze, so daß sie sich ineinander einschieben und auch ohne Zwischenstadien die beiderlei Formationen zu verbinden scheinen. Mit Fettponceau gefärbte Präparate zeigen, daß es sich bei den hellen Zellen um ganz überaus hochgradig verfettete Zellen handelt. Dies ganze Gebiet fällt schon makroskopisch am Schnitt durch dunkelrote Färbung auf. Die Zellen nehmen hier zu allermeist in toto eine gleichmäßig rote Farbe an, in welcher nur der Kern als blauer Punkt erhalten ist; die solider gebauten Tumorgebiete hingegen zeigen im Protoplasma nur einige große Fetttropfen.

Auch die Metastasen der Lunge zeigen stellenweise die aus den hellen Zellen, z. T. aber auch die aus den dunklen Zellmassen bestehenden Geschwulstpartien.

Es handelt sich hier um einen Tumor maligner Art, welcher stellenweise noch mit den hochgradig verfetteten Zellmassen, die durch Bindegewebe und die Kapillaren in kleine Gruppen geteilt werden, an Nebennierenrindengewebe erinnert, teilweise aber den Bau eines solid wachsenden indifferenten Carcinoms aufweist. Die hellen Zellen stellten sich insgesamt als durch den ungeheuren Fettgehalt im van Gieson-Präparat hell erscheinend heraus. Auf andere Weise »vakuolisierte« Zellen fanden sich nicht. Hingegen tritt hier zum ersten Male eine, wenn auch nur schwach angedeutete drüsenartige Wucherung von Geschwulstpartien auf.

Fall V.

Die rechte Niere — es handelt sich um eine 34jähr. Frau — ist in einen kindskopfgroßen Tumor verwandelt. Ein geringer Rest von Nierenparenchym findet sich am unteren Pol der Niere. Der Tumor hat eine Länge von 17 cm, eine Breite von 12 cm, sein mittlerer Umfang beträgt 37 cm. Die Nierenkapsel ist erheblich verdickt und läßt sich, abgesehen von wenigen Stellen, wo sie mit der Geschwulst verwachsen ist, glatt abziehen. Der Tumor setzt sich aus multiplen Knoten zusammen. Zahlreiche rot bis braun gefärbte Blutungen sind vorhanden, im übrigen ist er gelblichweiß gefärbt. Das Nierenbecken ist ganz mit Geschwulstmassen ausgefüllt. Der Tumor hat in den besser erhaltenen Partien feste, in den älteren bröcklige Konsistenz.

Mikroskopische Beschreibung.

Mikroskopisch zeigt der Tumor so ausgedehnte Nekrosen, daß uns nur noch wenige besser erhaltene Partien zur Verfügung stehen. Diese bestehen teilweise aus in soliden Haufen gelegenen Zellen mit verschieden im großen und ganzen aber ziemlich großen hellen Kernen und mit einem teils mehr solide, teils hell erscheinenden Protoplasma, was, wie die Scharlach-R-Färbung zeigt, auf einer Durchsetzung der Zellen mit Fetttropfen beruht. Doch ist der Fettgehalt der Zellen in diesem Falle lange nicht so hochgradig, wie z. B. im vorhergehenden. Mitten unter diesen solid gebauten Zellmassen fallen nun solche auf, welche ein ausgesprochen zentrales Lumen aufweisen, um welches herum nur eine Reihe kubischer bis niedrig zylindrischer Zellen gestellt ist, deren Kerne in der Mitte oder auch basal gestellt sind. Die Lumenbegrenzung ist durchaus scharf, im Lumen selbst liegen höchstens einige rote Blutkörperchen oder einzelne desquamierte Zellen. Während diese Lumina im ganzen von Zellen umgeben sind, die ähnlich gebaut sind, wie die in den solideren Teilen beschriebenen, finden sich dazwischen, schon mit schwacher Vergrößerung deutlich auffallend, einzelne drüsenförmige Gebilde, deren Epithel besonders dadurch dunkel erscheint, daß, wie die stärkere Vergrößerung zeigt, hier die Kerne etwas kleiner und vor allem dunkler sind. Gerade diese Gebilde sind ganz besonders drüsenförmig und erinnern in ihrer ganzen Konfiguration durchaus an Bildungen, wie man sie in Nierenadenomen sieht. Zu betonen ist, daß die mehr soliden Zellhaufen und die mit Lumina versehenen sowie die zuletzt beschriebenen dunkleren in denselben Gebieten durcheinander liegen.

Auch scheinen von den lumenhaltigen Gebilden mit Zellen mit hellerem Kern Uebergänge zu den zuletzt beschriebenen besonders auffallenden mit dunklem Kern zu bestehen. Des weiteren sieht man auch Gebiete, in welchen Hohlräume, die größer sind, von Epithel mit z. T. basal gestellten Kernen begrenzt werden und wo das Bindegewebe verzweigte Papillen in die Hohlräume hinein vorschiebt, welche von Epithel bekleidet werden. Doch überwiegen hier die mehr drüsenförmigen Bildungen über diese papillären.

Es handelt sich hier also wiederum um einen malignen Tumor der Niere nach Art der sog. Grawitzschen Tumoren, welcher aber deutliche drüsenartige mit Lumen versehene Wucherungen und Andeutungen einer papillären Wachstumsart zeigt. Typische »große helle Zellen« fallen nicht auf; wo solche bei van Gieson-Färbung in die Erscheinung treten, handelt es sich um verfettete Zellen, doch ist der Fettreichtum dieses Falles kein sehr großer.

Fall VI.

Die Niere, die durch Operation gewonnen und dem Institut zur Untersuchung zugeschickt wurde, ist in einen stark faustgroßen Tumor verwandelt, der sehr zerfallen und durch und durch von Blutungen durchsetzt ist. Die Geschwulstmassen sind bröcklig. Es haben sich große Zerfallshöhlen gebildet. Obgleich der Tumor sehr zerfallen ist, läßt sich doch noch sein Aufbau aus einzelnen Knoten, die durch Bindegewebssepten voneinander getrennt sind, erkennen. Der Tumor ist höckerig und wölbt an vielen Stellen die Nierenkapsel vor. Er bietet makroskopisch mit seinen Nekrosen, unregelmäßig zerstreut liegenden Blutungen und Zerfallshöhlen ein äußerst buntes Bild.

Mikroskopischer Befund.

Es wurden Gefrierschnitte nach van Gieson und auf Fett gefärbt. Im Vordergrund des Bildes stehen die ausgedehnten Blutungen und Nekrosen, die Inseln von Geschwulstgewebe zwischen sich lassen. Da wo der Tumor besser erhalten ist, ist er auch gefäßreich und wird kreuz und quer von z. T. ziemlich ansehnlichen Bindegewebssepten durchzogen, welche z. T. feine Kapillaren tragen, z. T. auch von ausgetretenen Blutmassen durchsetzt sind. Die Epithelmassen liegen nur ganz vereinzelt in soliden Haufen von Bindegewebssepten umscheidet. Fast einheitlich wird

das ganze Bild beherrscht durch Zellen, welche ausgesprochen Zylinderform besitzen und in der Mitte ein Lumen freigeben. Diese lumenbildende Tendenz tritt schon in der Mitte der kleinen noch mehr soliden Zellgruppen deutlich hervor, indem hier zentral ganz feine spaltförmige Lumina auftreten. Der bei weitem größte Teil der Epithelmassen aber zeigt ein durchaus deutliches Lumen und herum eine einschichtige Reihe ausgesprochener sehr hoher Zylinderepitelien. Dies Lumen zeigt z. T. ovale Form, z. T. ist es recht vielgestaltet. Zumeist ist das Lumen leer, doch finden sich in ihm zuweilen auch desquamierte Epithelien, manchmal auch mehr homogene, geronnenen Massen entsprechende Gebilde und nicht ganz selten auch Blut. Die den Hohlraum umgebenden Zellen, also die durch ihre Höhe auffallenden Zylinderepithelien, sitzen außen auf Septen auf. Nach dieser Beschreibung also macht das gesamte Bild fast überall den Eindruck eines typischen Adenoms bzw. Adenocarcinoms. An den Zellen selbst fallen nun 2 Punkte ungemein deutlich schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge. Nur da, wo mehr solide Zellmassen gelegen sind, finden sich dunklere polygonale Zellen mit ziemlich unregelmäßigen, runden, großen, ziemlich hellen Kernen, welche 1—2 sehr scharf sich abhebende Kernkörperchen besitzen. Das Protoplasma dieser ist bei van Gieson-Färbung graubraum, im ganzen homogen, zeigt aber einzelne kleine undeutliche Vakuolen. Im Gegensatz hierzu aber zeigen, wie schon besprochen, die um die Lumina gelegenen Zellen ausgesprochenste Zylinderepithelform, ihre Konturen sind sehr scharf, eine Zelle reiht sich neben die andere. An diesen Zellen nun treten die beiden auffallenden Erscheinungen hervor, welche wir eben im Auge haben. Diese Zellen erscheinen nämlich bei van Gieson-Färbung schon bei schwacher Vergrößerung ausgezeichnet durch ihre äußerste Helligkeit und zweitens sieht man den runden ziemlich kleinen und dunklen Kern nicht, wie man es bei drüsenförmigen Bildungen gewohnt ist, basal, dem Bindegewebe benachbart gestellt, sondern diese Kerne stehen ausgesprochen an der Lumenseite oft ganz palisadenförmig um diese herum. In zahlreichen Zellen sieht man bei starker Vergrößerung fast nichts von Protoplasma, so daß die ganze Zelle hell erscheint und der Kern gewissermaßen den Eindruck macht, als ob er frei schwebe. Zumeist aber kann man erkennen, daß um den Kern herum eine kleine Schicht massiveren, bei van Gieson-Färbung bräunlich gefärbten Protoplasmas ge-

legen ist, in den Zellen mit den dem Lumen benachbarten hochgestellten Kernen also um das Lumen herum, während dann der Rest der Zelle ganz hell erscheint. Des weiteren sieht man nun da, wo das bindegewebige Septenmaschenwerk Seitenverzweigungen aufweist, daß manchmal die Kerne hier doch diesen Septen benachbart stehen im Gegensatz zu der überwiegenden Mehrzahl der Lumina umgebenden Zellen mit den hochgestellten Kernen. Offenbar hierauf beruht es, daß man an einigen Stellen runde, rotgefärbte Massen sieht, offenbar quergetroffene Bindegewebssepten und um diese herum Zellen, mit weniger hellem, sondern mehr braun erscheinendem Protoplasma mit mehr basal gestellten Kernen. Diese Stellen zeigen, daß der Gesamttumor außer dem adenomatösen Charakter auch einen papillären aufweist. Aeußerst wertvolle Ergänzungsbilder zu den oben beschriebenen, nach van Gieson gefärbten Präparaten, geben uns die, welche mit Scharlach-R auf Fett gefärbt wurden. Wir sehen nämlich, daß die oben ausführlich beschriebenen großen hellen Zellen fast überall vollkommen fettfrei sind. In vielen Gegenden und zwar sind hier die bevorzugt, in denen sich die Hochstellung der Kerne findet, sind die Geschwulstzellen zwar nicht völlig fettfrei; das Fett findet sich aber in diesen großen hellen Zellen ausschließlich in kleinen Tröpfchen um die Zellkerne gruppiert, während der übrige Teil des Protoplasmas ebenso wie in den van Gieson-Präparaten vollkommen hell bleibt.

Die einzigen Zellen, die größere Mengen von Fett in teils kleineren, teils größeren Tropfen enthalten, sind die oben beschriebenen bei van Gieson-Färbung dunkler protoplasmatischen mit großen ziemlich hellen Kernen, welche in der oben beschriebenen Weise um einzelne Bindegewebspapillen angeordnet sind.

Es handelt sich hier also um einen Grawitzschen Tumor, der nur drüsigen und papillären Aufbau zeigt. Zum ersten Male treten uns hier die typischen großen Zellen entgegen, die wie Störk nachwies, ihre Helligkeit und Vergrößerung nicht einem Fettgehalte verdanken, ein Befund, den wir bestätigen können. Störk findet, da diese »großen hellen Zellen«, die sich in der Mehrzahl der Grawitzschen Geschwülste als charakteristischer Befund fänden, ihre Vergrößerung im Gegensatz zu den Zellen der Nebennierenrinde keineswegs einem Fettgehalte verdanken, durchaus keine Aehnlichkeit zwischen diesen Zellen der Grawitz-

schen Tumoren und denen der Nebennierenrinde, wie dies von anderen Autoren behauptet wurde. Es handele sich vielmehr um eine ganz eigentümliche hydropische Protoplasmaquellung resp. Vakuolisierung der Tumorzellen, welche vielleicht in einer gewissen Beziehung zum Glykogengehalt stände. Ueber letzteren Punkt können wir keine Auskunft geben, da unsere Präparate alle in Formol gehärtet und deshalb der Glykogenfärbung nicht zugänglich waren. Störk fand die hydropische Quellung des Protoplasmas der Parenchymzellen nicht nur etwa in diesen Tumoren, sondern auch unter einer Reihe von Umständen pathologischer Natur an anderen epithelialen Geschwülsten sowohl als auch bei gewissen degenerativen Prozessen der Niere. (Ueber Protagon und über die große weiße Niere, Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien, math-nat. Klasse, Band 115, Abt. III, Februar 1906.) Auch beobachtete Störk an den Zellen der Tumoren gelegentlich und arealweise eine fast einheitliche innerhalb je einer Alveole ringsherum gleichmäßig sich zeigende Hochstellung der Kerne, die besonders auffällig an ein gut ausgeprägtes Lumen umkleideten Epithelien hervortrat. (Fig. 11 der Störkschen Arbeit.) Obwohl diesem Befund die Deutung mangele, sei er nicht ohne Analogie bei epithelialen Wucherungsvorgängen anderer Parenchyme. So beispielsweise bei den sukkulenten, wie gequollenen, jungen Epithelien von in Wachstum begriffenen Schläuchen in manchen hypertrophischen Prostatae.

Fall VII.

Der größte Teil der Niere ist in einen kindskopfgroßen Tumor verwandelt. Von ihr selbst ist nur noch der untere Pol, im Durchschnitt etwa 1—2-fingerbreit erhalten. Der Tumor hat eine Länge von 18 cm, eine Breite von 11,5 cm, einen mittleren Umfang von 34 cm. Das ganze Nierenbecken ist von Geschwulst durchwachsen. Der Tumor, der ausgesprochen gelbe Farbe hat, setzt sich aus vielen z. T. apfelgroßen Knoten zusammen, die voneinander durch derbe, breite, sich oft fast knorpelig anfühlende Bindegewebssepta getrennt sind. Vielfach ist der Tumor von ausgedehnten braunen Flecken — Blutungen — durchsetzt. Aeltere Partien, vor allem die zentralen der Geschwulst, in denen sich Zerfallshöhlen bilden, bestehen aus bröckligem Gewebe und sind völlig nekrotisch. Die Nierenkapsel ist häufig mit der Geschwulst verwachsen, auch fanden wir die Vena renalis durch Geschwulstmassen thrombosiert.

Mikroskopischer Befund.

Mikroskopisch ist der Tumor, was die adenomatöse und papilläre Anordnung der Epithelien betrifft, dem vorher beschriebenen gleichzustellen. Der Tumor ist gegen die Niere zu bindegewebig abgegrenzt. Auch er enthält die großen hellen Zellen, wenn auch nicht so zahlreich wie der vorher beschriebene, und diese Zellen verhalten sich auch bei der Fettfärbung wie oben auseinandergesetzt, d. h. die Helligkeit der Zellen entspricht einem vakuolären Bau der Epithelien, nicht Fett. Im Gegensatz zum vorigen Falle aber zeigen diese die Lumina umgebenden Zellen die Kerne nicht von der Basis abgerückt, sondern basal gestellt. Neben diesen typischen großen hellen Zellen finden sich solche, die im Gegensatz zu letzteren, wie die Färbung mit Scharlach-R zeigt, ziemlich viel Fett in Tropfenform enthalten. Abweichend von dem Bild des vorigen Tumors ist ferner noch das Verhalten der Kapillaren. Ihre Wände sind etwa um das 3—4fache verdickt und haben völlig homogene Struktur; die mit polychromem Methylenblau und Methylviolett vorgenommenen Färbungen ergeben, daß es sich um amyloide Degenerationen des Gefäßwände handelt. Diese Degeneration findet sich nur in dieser Geschwulst, schon die Gefäße des die Geschwulst umgebenden Bindegewebes, das ziemlich reich an solchen ist und ferner zahlreiche komprimierte Harnkanälchen mit degeneriertem Epithel und hyaline Glomeruli enthält, ebenso die Gefäße der Niere sonst zeigen die amyloide Degeneration nicht.

Es liegt demnach auch hier ein Grawitzscher Tumor von adenomatösem und z. T. papillärem Bau mit typischen großen hellen Zellen (d. h. nicht verfetteten) vor. Er ist der einzige sämtlicher von uns beobachteter Grawitzscher Tumoren, welcher amyloide Degeneration der Gefäßwände aufweist. Es ist dieser Befund deshalb zu betonen, weil ihn Grawitz als Hinweis für seine Lehre der suprarenalen Herkunft der Tumoren anführt. In dem von ihm beschriebenen Fall habe sich diese Veränderung nicht in der Niere wohl aber an den Gefäßen der Nebennierenrinde gezeigt.

Fall VIII.

Makroskopische Beschreibung.

Die Niere wurde dem Institut zur Untersuchung zugeschickt. Leider waren nur noch kleine Stücke der Geschwulst vorhanden,

so daß wir auf die makroskopische Beschreibung und die Lage der Geschwulst in der Niere verzichten müssen.

Mikroskopischer Befund.

Der Tumor ähnelt in seinem Aufbau, ferner dadurch, daß Blutungen sehr in den Vordergrund treten, ganz erheblich dem zuerst beschriebenen. Er ist ausgesprochen adenomatös gebaut. Auch hier finden sich die großen hellen Zellen, wenn auch nicht so zahlreich wie in dem erst beschriebenen Tumor, ferner sehen wir auch hier, wenn auch nur vereinzelt, die Zellkerne der beschriebenen hohen Zylinderzellen, welche die Lumina umgeben, hochgestellt. Fettfärbungen ließen sich leider nicht anfertigen, da das Präparat in stärkerem Alkohol gelegen hatte.

Fall IX.

Die ganze Niere ist in einen Tumor verwandelt, der im großen und ganzen die erheblich vergrößerte Nierenform wiedergibt. Von Nierenparenchym finden sich nur noch in der Geschwulst liegende geringe Reste. Makroskopisch hat der Tumor gelbe Farbe und ist stark mit Blutungen durchsetzt. Er hat bröcklige Konsistenz und enthält gelegentlich Zerfallshöhlen. Der Tumor liegt in einer sehr verdickten fettdurchwachsenen Kapsel, die der Nierenkapsel entspricht. Sie läßt sich teilweise glatt abziehen, teilweise ist sie mit der Geschwulst verwachsen. Letztere ist von höckriger Form und besteht aus einzelnen, durch Bindegewebssepten voneinander getrennten Knoten. Das Nierenbecken ist vollkommen mit Geschwulstmassen angefüllt. Geschwulstthromben sind vorhanden in der Vena renalis und der Vena cava. Makroskopisch bietet der Tumor mit seiner gelben Farbe, mit den zahllosen braunroten Einsprengungen, mit seiner bröckligen Konstinenz, seinen ausgedehnten Nekrosen und Zerfallshöhlen vollkommen das bunte Bild, wie es die Grawitzschen Tumoren darzubieten pflegen.

Mikroskopischer Befund.

Mikroskopisch ist der Tumor durchzogen von einem bindegewebigen Stroma, das in breiten Zügen angeordnet ist. Es finden sich ausgedehnte Nekrosen und Blutungen in dem Tumor. Gelegentlich finden sich cystische Hohlräume, die teils mit homogener Masse, teils mit Blutkörperchen angefüllt sind und von hohem Zylinderepithel eingefaßt werden. In diese Hohlräume ragen Papillen, die z. T. klein, z. T. reich verzweigt sind, hinein und

sind mit vielen Epithelien überzogen. Diese Zellen sind einreihig angeordnet und sitzen dem Bindegewebe auf. In den adenomatösen Gebieten sehen wir teils längliche, teils gewundene Hohlräume, die von Epithelien eingefaßt sind. Letztere sitzen auf einem feinen bindegewebigen Stroma auf und haben kubische bis zylindrische Form. Die Zellgrenzen sind nur sehr undeutlich zu sehen. Das Protoplasma ist in den van Gieson-Präparaten dunkel gefärbt und homogen. Die Zellkerne sind groß, rund, bläschenförmig, sehr hell, man kann in ihnen gelegentlich ein feines Chromatingerüst und fast überall 1 oder 2 Kernkörperchen deutlich erkennen. Neben diesen ausgesprochen adenomatösen Gebieten sehen wir solche, wenn auch nur an vereinzelten Stellen, die zunächst den Eindruck eines solid gebauten Tumors machen; bei genauerer Betrachtung aber erkennen wir, daß auch hier beginnende Hohlraumbildungen zu sehen sind und daß sich Zellen, die den oben beschriebenen gleichen, um kleinste Hohlräume zu gruppieren beginnen. Daneben finden sich in diesen Gebieten kleinere Zellen von ganz unregelmäßiger Form mit kleinen, sehr dunkel gefärbten Kernen, offenbar durch Zelldegeneration entstanden. Das die Lumina umgebende Zylinderepithel, ebenso die den Papillen aufsitzenden Zylinderzellen zeigen in diesem Falle deutliche Basalstellung der Zellkerne. Die Scharlach-R-Färbung zeigt, daß die Tumorzellen z. T. nur geringe Mengen von Fett aufweisen, während sie in anderen Gegenden und zwar in solchen, die, wie aus der schlechteren Färbbarkeit der Kerne und den z. T. schon zerbröckelten Kernen hervorgeht, der Nekrose anheimzufallen beginnen, sehr stark verfettet sind. Die vollständig nekrotischen Stellen zeigen Fettdetritus. In dem Tumor vermißten wir vollkommen die »großen hellen Zellen«.

Es handelt sich also um einen malignen Tumor von adenomatös-papillärem Bau, ohne die »hellen Zellen«.

Fall X.

V. Adenocarcinom der Niere.

Die Niere, welche durch Operation gewonnen und dem Institut zur Untersuchung zugeschickt war, ist zu $^9/_{10}$ in einen Tumor verwandelt. Nierenparenchym findet sich nur noch am unteren Pol, und ist auf ein Minimum verschmälert, an der unteren lateralen Seite des Tumors. Die Niere mit der Geschwulst mißt 17 cm in der Länge und 8 cm in der Breite. Die Nierenkapsel ist ab-

ziehbar. Der Tumor bietet makroskopisch völlig das Bild der Grawitzschen Tumoren. Er setzt sich aus vielen Knoten zusammen, die durch Bindegewebszüge voneinander getrennt sind und der Niere eine grobhöckerige Oberfläche geben. Die Farbe der Geschwulstknoten ist gelblichweiß unterbrochen von rotbraunen Flecken, die offenbar von Blutungen herrühren. Auch das Nierenbecken ist ganz von Tumormassen eingenommen. Die Vena renalis ist mit Geschwulstthromben gefüllt.

An einer Lungenembolie starb der Patient wenige Stunden nach der Operation.

Mikroskopischer Befund.

Mikroskopisch zeigt der Tumor sehr ausgedehnte Nekrosen und Blutungen. Er wird durchzogen von einem bindegewebigen Stroma, das durch seinen Reichtum an jungen Bindegewebskernen auffällt. Der Tumor ist papillär und adenomatös gebaut. Die Drüsenräume sind eingefaßt von Zylinderepithel mit dunklem Protoplasma, das zuweilen Vakuolen enthält. Die Kerne dieser Zylinderzellen sind sehr groß, teils rund, teils oval und regelmäßig basal gestellt. Sie sind in den nach van Gieson gefärbten Präparaten mäßig dunkel und zeigen ein feines Chromatingerüst und ganz regelmäßig 1—2 tiefschwarze Kernkörperchen. Ferner sahen wir in den Epithelien der drüsenförmigen Bildungen ziemlich zahlreiche Mitosen. Die Drüsenräume sind teils mit homogener Masse gefüllt, teils enthalten sie rote Blutkörperchen und abgeschilferte Epithelzellen, zumeist aber sind sie leer. Die Scharlach-R-Färbung ergibt, daß die Tumorzellen stellenweise gar kein Fett, an anderen Stellen nur ganz geringe Mengen, wieder anderen Stellen sehr viel Fett enthalten. Letztere stärker verfettete entsprechen den oben erwähnten, deren Protoplasma — bei van Gieson-Färbung — Vakuolen aufweist.

Der Tumor weicht nun schon auf den ersten Blick mit schwacher Vergrößerung vollständig von allen Tumoren der Nebenniere und der Niere, wie wir sie bisher beschrieben haben, ab. Nirgends findet sich eine Struktur der Einscheidung kleiner Epithelhaufen und Stränge, wie wir sie in der Nebenniere, ihren Tumoren und den einfachen versprengten Nebennierenkeimen in der Niere recht typisch, aber bei den Grawitzschen Tumoren der Niere auch noch angedeutet gesehen haben. Insbesondere fehlen hier die dort beschriebenen Kapillaren und deren Verteilung voll-

kommen. Ueberhaupt ist von solid alveolär angeordneten Epithelmassen hier nirgends die Rede. Vielmehr liegt eine rein adenomatöse und adenomatös-papilläre Struktur vor. Ebenso fehlen alle Andeutungen an die hellen Zellen, wie sie oben genau geschildert wurden, völlig. Das Protoplasma erscheint bei van Gieson-Färbung dunkel und die zumeist nur sehr vereinzelten, nur an wenigen Stellen etwas zahlreicher gelegenen, erst mit starker Vergrößerung sichtbaren kleinen Vakuolen entsprechen der hier gleichmäßig verteilten aber sich in mäßigen Grenzen haltenden Verfettung der Zellen. Auch erscheinen die Zylinderepithelien nicht so hoch, wie die drüsenförmig angeordneten hellen Zellen der vorhergehenden Tumoren. Von allen diesen Bildungen ist hier nichts angedeutet. Hingegen fällt der Tumor schon bei schwacher Vergrößerung durch zwei Punkte auf, sich von allen vorhergehenden Fällen scharf unterscheidend. Einmal durch seinen absolut gleichmäßigen Aufbau aus drüsenförmigen Bildungen, nur unterbrochen durch größere cystische Hohlräume, in welche epithelbesetzte Papillen hineinragen, und zweitens erscheint schon bei schwacher Vergrößerung die Farbe des Gesamttumors und die der Epithelien der drüsenförmigen Bildungen ganz gleichmäßig anders wie bei den zuvor beschriebenen Grawitzschen Tumoren usw. Die Zellen fallen als viel schärfer, prägnanter, dunkler auf. Es rührt dies einmal von den Verhältnissen des Kerns und dann vor allem denen des Protoplasmas her, welche hier wie beschrieben anders sind als bei den zuvor geschilderten Tumoren.

Schon von Anfang an erinnerte aber andererseits das Bild ungemein mehr an Nierentubuli, bzw. die bekannten von der Niere selbst abzuleitenden kleinen papillären Bildungen der Niere. Anordnung und Form der Zellen stimmt hiermit fast vollkommen überein und auch die Art des Fettgehaltes spricht, wie entsprechende Färbungen an Nierenadenomen zeigen (s. u.), nicht dagegen. Naturgemäß konnte es sich hier nicht um ein einfaches Nierenadenom handeln, die Ausdehnung des Tumors, seine maligne infiltrierende Wachstumsart, ebenso wie die mikroskopischen Verhältnisse sprachen dagegen. Infolgedessen wurde schon bei der ersten Untersuchung die Diagnose auf Adenocarcinom der Niere gestellt, was wir nach eingehender Untersuchung und Vergleichung nur bestätigen können. Es soll hier schon hervorgehoben werden, daß dies Nieren-Adenocarcinom, welches von den gewöhnlich als Grawitzsche Tumoren bezeichneten Tumorformen histologisch

so sehr abweicht, in seinem makroskopischen Verhalten durchaus als Grawitzscher Tumor angesprochen werden mußte.

VI. Zum Vergleich mit diesem Adenocarcinom der Niere wurden einige einfache kleine papilläre Adenome der Niere untersucht, insbesondere auch auf ihren Fettgehalt hin.

Hier sollen einige Typen kurz angedeutet werden.

1. Es handelt sich um die Nieren eines 61jährigen Mannes, die atherosklerotische Schrumpfung zeigen. Daneben finden sich größere Cysten und zahlreiche kleine, teils graue, teils gelbe, in der geschrumpften Rinde meist oberflächlich unter der Kapsel gelegene prominente Knötchen von weicher Beschaffenheit und miliarer bis Linsengröße Die größeren lösen sich teilweise aus einer bindegewebigen Kapsel und bleiben an der Nierenkapsel hängen. Einige dieser Knötchen bestehen aus einer Gruppe kleinster Knötchen, dies ist aber nur vereinzelt der Fall. Die Niere, die mikroskopisch schwere atherosklerotische Veränderung zeigt, enthält in der Rinde mehrere kleinere Adenome, von denen die größeren papillären Bau zeigen. Doch haben auch die nicht deutlich papillär gebauten papilläre Tendenz. Z. T. in den Adenomen selbst, z. T. in ihrer nächsten Nähe finden sich Kalkeinlagerungen, zuweilen liegen im Adenom intakte Harnkanälchen oder kleine mit Epithel ausgekleidete Cystchen, die homogenen Inhalt haben. Die Scharlachfärbung ergibt große Mengen von Fett zwischen dem adenomatösen Gewebe; in den Epithelien selbst liegt nur vereinzelt ganz feintropfiges Fett.

2. In der Nierenrinde dicht unter der Kapsel liegt ein miliares Knötchen, das gegen die Niere bindegewebig abgekapselt ist. Es selbst besteht aus 3 ihrerseits durch eine feine Bindegewebsschicht getrennten Teilen, von denen 2 durchweg papillär-adenomatöse Formen zeigen, der 3. beginnt erst sich zu differenzieren, enthält aber doch schon deutlich adenomatöse sowie papilläre Bildungen.

3. Es handelt sich um eine rechte Niere eines 59jähr. Mannes, die an der Oberfläche mehrere miliare bis linsengroße, weiße, prominente Knötchen enthält. Letztere erweisen sich als typische multiple Adenome. Bei der Scharlach-R-Färbung zeigen sie sich ziemlich fettfrei, aber auch teilweise vollständig mit Fetttröpfchen übersät, so daß solche Stellen makroskopisch feuerrot erscheinen. Hier sind sowohl festsitzende Epithelien des Adenoms, wie abgestoßene, in ihrem ganzen Protoplasma durchsetzt von teils regel-

mäßigen Fetttröpfchen, welche das Protoplasma in toto füllen, teils von großen, die das ganze Protoplasma einnehmen.

4. Kleines typisches Rindenadenom bei atherosklerotischen Schrumpfnieren, einer 74jähr. Frau. Die Epithelien selbst sind fettreich, zwischen ihnen liegt zuweilen Fett. Das Adenom zeigt durchweg papillären Bau.

Die einzelnen Zylinderepithelien dieser papillären Adenome der Niere gleichen den Zellen des oben beschriebenen Adenocarcinoms der Niere überaus. Typische helle Zellen finden sich auch hier nirgends. Es zeigte sich jedoch, daß in manchen Fällen auch die Epithelien dieser Nierenadenome hochgradig und fast gleichmäßig verfettet waren.

Zusammenfassung.

Die sieben von uns beschriebenen in die Niere versprengten Nebennierenkeime lassen durchweg den gleichen Bau erkennen. Die Größe derselben ist recht verschieden, sie schwankt zwischen miliarer und Walnußgröße. Auch die Zahl der in die Niere versprengten Keime ist variabel, wie wir daraus ersehen, daß zuweilen nur einer, zuweilen bis 15 solcher Knötchen sich finden können. Die gelblichweiße Farbe der Keime war übereinstimmend bei allen vorhanden, nur ein Keim (1) von Pflaumengröße wies braunrote Fleckchen auf, die sich als Blutungen erwiesen. Nicht alle Keime sind scharf von der Niere, etwa durch eine fibröse Kapsel, getrennt, sondern letztere ist hier und da unterbrochen, so daß Nebennierengewebe direkt an Nierengewebe liegt. Ja verschiedentlich konnten wir innerhalb des Nebennierengewebes Harnkanälchen beobachten, die sich teils in mit homogenem Inhalt gefüllte Cystchen umgewandelt hatten, teils recht gut erhalten waren. Während einige der Keime lumenfrei waren, sahen wir in zweien lumenartige Bildungen, wie sie auch andere Autoren bereits beschrieben haben. Daß es sich hier nicht um echte Drüsenlumina handelt, konnten wir Fall für Fall nachweisen. In 1. sind die Bildungen zum Teil durch kleine Blutungen hervorgerufen, die sich nur in diesem Fall fanden. Das geht zunächst aus dem in den Räumen liegenden Blut hervor, da, wo solches nicht mehr vorhanden, daraus, daß die den Hohlraum umgebenden Zellen Blutpigment enthalten. Die übrigen Hohlraumbildungen waren alle durch zentralen Zellzerfall zustande gekommen. Wir schließen das daraus, daß sich in den Hohlräumen teils fettiger

Detritus, zugrunde gehende Zellen u. dgl. fanden. Unterstützt wird unsere Anschauung noch dadurch, daß sich diese Hohlräume vor allem in den zentralen Partien der größeren Knötchen fanden, die naturgemäß als am schlechtesten ernährt zuerst regressiven Metamorphosen anheimfallen. Ferner fehlt den die Hohlräume umschließenden Zellen völlig die regelmäßige Anordnung, die gleichmäßige Form, die Uebereinstimmung der Kernstellung, wie sie doch für eine echte drüsige Bildung morphologisch charakteristisch sind. Andere lumenartige Bildungen können, wie oben dargelegt, mit Prym als Täuschungen erklärt werden. Die Anordnungen der großen dunklen protoplasmareichen Zellen entspricht völlig der Nebennierenrinde. Zwischen den Zellbalken und Strängen verläuft in typischer Weise das Kapillarnetz. Sämtliche versprengten Keime liegen unter der Nierenkapsel oder in der Nierenrinde. In einem Fall fand sich in der Niere außer einem versprengten Nebennierenkeim ein typisches Fibromyom und ein kleines Markfibrom. Uebereinstimmend bei allen sieben Keimen ist dann noch der gleichmäßige Fettgehalt der einzelnen Zellen. Wir können also sagen, daß die versprengten Nebennierenkeime in ihrer geweblichen Zusammensetzung der normalen Nebennierenrinde völlig analog sind. Ebenso zeigen die Adenome der Nebennierenrinde völlig die Anordnung der Nebennierenrinde selbst. Bemerkt sei noch, daß auch hier echte Lumenbildung nirgends vorhanden war. Ein Schritt weiter führt uns von den gutartigen Geschwülsten der Nebennierenrinde zu den Carcinomen, deren drei zur Beschreibung kamen. Die drei Tumoren sind wohl einwandfrei aus den oben angeführten Gründen als primäre Nebennierencarcinome zu betrachten. Sie geben — allerdings in verzerrter Form — in ihrem Aufbau das Bild der Nebennierenrinde wieder. Die Anordnung in Zellstränge, das Kapillarnetz, die den Gefäßendothelien direkt aufsitzenden Tumorzellen, der Fettgehalt vor allem in den gut erhaltenen Partien der Tumoren, das alles sind Kriterien, welche an den Bau der Nebennierenrinde erinnern. Nicht nur das, sondern auch die Analogie der einzelnen Zellen trat deutlich hervor. Die ungeheure Malignität der Tumoren erkennen wir an der ausgedehnten Metastasierung im ganzen Körper. Die Tumoren zeigten mehr oder weniger ausgeprägte regressive Metamorphosen, Nekrosen und Blutungen. Echte Drüsenlumina waren in keinem der drei Tumoren vorhanden, ja sogar die Pseudolumina fanden sich nur in der zuerst beschriebenen Geschwulst.

Auch hier konnten wir nachweisen, daß es sich um Hohlraumbildungen handelt, die durch zentralen Zellzerfall entstanden sind.

Wir kommen im Anschluß an die Betrachtung der Nebennierencarcinome zu der der »solid gebauten Grawitzschen Tumoren«. Das mikroskopische Bild derselben schließt sich direkt an das der bösartigen Nebennierencarcinome an. Es fehlt völlig die Bildung echter Lumina, vielfach sind die dunklen protoplasmareichen Geschwulstzellen zu Strängen und Balken angeordnet. Auch Riesenzellen kamen, aber selten, zur Beobachtung. Die Tumoren neigen mehr zu intensiven Blutungen und regressiven Metamorphosen. Auffallend ist auch, daß sich in keiner der drei einschlägigen Geschwülste die typischen »großen hellen Zellen« fanden. Der Fettgehalt der Zellen war durchweg derselbe, wechselte jedoch innerhalb der einzelnen Geschwulst erheblich.

Eine sehr beträchtliche Abweichung von dem Bau der Nebennierengeschwülste zeigen die Grawitzschen Tumoren, die nicht nur solide, sondern auch papillär gebaute Teile enthalten. Die soliden Partien, die dieselben Tumorzellen aufweisen, wie die rein solid gebauten Tumoren, gehen direkt, d. h. ohne scharfe Grenze, in die adenomatös und papillär gebauten über. In den adenomatösen Partien treten uns nun die größeren hellen Zellen entgegen. Die die Lumina umgebenden hohen Zylinderepithelien zeigen vielfach basal gestellte Kerne. Hier handelt es sich zweifellos um echte Drüsenlumina. Erinnern doch einige Stellen des Tumors direkt an das Bild typischer Rindenadenome der Niere. Ein Schritt weiter führt uns zu den rein adenomatös-papillär gebauten Tumoren. Mußte es schon auf Schwierigkeiten stoßen, die gemischt gebauten Geschwülste von Nebennierengewebe abzuleiten, so scheint das unmöglich bei den rein adenomatös-papillär gebauten. Der eine dieser Fälle weist fast ausschließlich große helle vakuolisierte Zellen auf. Zumeist sind die Zellkerne dieser Zylinderzellen in einer Reihe hochgestellt. Dunklere protoplasmareichere aber feinkörnig verfettete Zellen gehen in die hellen über. Hierbei verlieren die Zellen ihr Fett, das dann nur noch höchstens in geringen Resten um den hochgestellten Kern erhalten ist. Zu erwähnen ist noch, daß eine der papillären Geschwülste ausgedehnte amyloide Degeneration der Gefäßwände aufweist. Der letzte Tumor enthält Bilder, die uns zwanglos zu den Adenocarcinomen der Niere führen; er verdiente überhaupt diese Bezeichnung.

Ein ganz kurzer Ueberblick zeigt uns, daß die angeführten Neubildungen sich in einer Linie aneinanderreihen, die von der normalen Nebennierenrinde über die versprengten Keime und über die Adenomknoten der Nebenniere zu den Grawitzschen Tumoren überleitet; unter diesen wieder zunächst zu den solid gebauten und dann weiter zu den gemischt und endlich zu den adenomatös-papillär gebauten, welche ihrerseits direkt zu den Nierenadenomen weiterleiten. Hier besteht ein Circulus, den man kaum an dieser oder jener Stelle zur Abgrenzung unterbrechen kann.

Ueberschauen wir die ganzen Beschreibungen, so ergibt sich also zunächst der eine Punkt, den wir hier schon betonen wollen, daß sich nämlich im histologischen Bau eine fortlaufende Kette aufstellen läßt, welche sich von den Adenomknötchen der Nebenniere, mögen sie nun in der Nebenniere selbst oder in der Niere gelegen sein, durch die sog. Gr. T. hindurch bis zu dem sicher von Nierensubstanz selbst abgeleiteten Carcinom und über dieses hinaus zu den Adenomen der Niere ziehen läßt. Wir haben unser Material schon unter diesem Gesichtspunkt aneinandergereiht. Die erste Gruppe der mehr soliden Gr. T. gleicht histologisch in vielen Punkten den Nebennierenadenomknötchen; aber unmerklich führt diese Gruppe über zu den zweiten, d. h. den adenomatös-papillär gebauten Gr. T., und diese wieder führen in direkt fortlaufender Kette zu rein tubulären Nierentumoren. Diese Kette ohne scharfe Abgrenzungsmöglichkeit scheint uns kennzeichnend, worauf wir nachher noch zurückkommen werden, zunächst wollen wir nur den Schluß ziehen, daß wir uns eben wegen dieser fortlaufenden Kette aus der histologischen Struktur nicht dahin entscheiden können, ob die Gr. T. im Einzelfalle von Nebennieren- oder Nierengewebe abstammen.

Zu den beschriebenen histologischen Befunden wollen wir hier noch allgemein hinzufügen, daß uns eine Untersuchung der einzelnen Fälle auf Glykogen nicht möglich war, da die Präparate teils in Formol, teils in Kaiserlingscher Flüssigkeit aufbewahrt waren. Eine Untersuchung auf Lipoide ist in den meisten von uns beschriebenen Fällen schon früher von Herrn Dr. Leichtentritt vorgenommen worden. Diese Untersuchungen ergaben, daß sich fast in sämtlichen Fällen doppelbrechende Substanzen in verschiedener Menge nachweisen ließen und zwar ebensowohl in der Nebenniere selbst, wie dies ja bekannt ist, wie auch in

Adenomen der Nebenniere, in den in der Niere gelegenen Knötchen, ferner aber auch in den Gr. T. und auch in dem vom Nierengewebe selbst abgeleiteten Adenocarcinom (Fall X), in letzterem Falle sogar in sehr großer Menge. Es kann dies auch nicht wundernehmen, seitdem ja durch die Untersuchungen verschiedener Autoren das Vorhandensein doppeltbrechender Substanzen auch in der Niere und in den von ihr ausgehenden Nierenadenomen usw. nachgewiesen ist. Es wurden auch in den einzelnen Fällen Färbungen mit Nilblausulfat nach Fischler, Smith-Dietrich und Ciaccio außer mit Fettponceau vorgenommen. Die Ergebnisse waren wechselnd, doch fielen die meisten Methoden in den meisten Fällen positiv aus. Wir wollen hierauf, da es sich nicht um eigene Untersuchungen handelt, nicht weiter eingehen und bemerken nur noch, daß auch diesen Studien von Herrn Dr. Leichtentritt in Uebereinstimmung mit den meisten neueren Untersuchern hervorgeht, daß wir zunächst in mikrochemischen Reaktionen auf die verschiedenen fettähnlichen Körper keinen Hinweis dafür sehen können, ob die Tumoren sich aus Nieren- oder Nebennierensubstanz entwickeln, da ja jene Körper sich in den einen wie in den anderen Organen und den aus beiden hervorgehenden Tumoren finden bzw. finden können.

Wollen wir nun auf Grund eigener Untersuchungen und der ja allerdings z. T. sich widersprechenden Ergebnisse der Forschungen, vor allem der letzten Jahre, den wichtigsten mit den Grawitzschen Tumoren und ihrer Genese verknüpften Fragen näher treten, so beginnen wir mit den einfachen Nebennierenknötchen, wie sie sich in den Nieren unter der Kapsel finden. Es tritt in einigen neueren Arbeiten das Bestreben hervor, auch an ihrer Ableitung von Nebennierensubstanz zu zweifeln. So spricht sich Zehbe hier nicht scharf aus und insbesondere in der interessanten Arbeit von Wilson und Willis, auf die wir weiter unten noch in extenso zurückkommen, ist der Gedanke am deutlichsten ausgesprochen. Sie führen auf Grund ihrer entwicklungsgeschichtlichen Annahmen die meisten, wenn nicht alle, sog. versprengten Nebennierenkeime auf den Wolffschen Körper zurück. Einschlüsse von Nebenniere in die Niere seien auf jeden Fall selten. Einer derartigen Ansicht können wir uns nicht anschließen. In Uebereinstimmung mit fast allen Autoren geht auch aus unseren Untersuchungen hervor, daß die fraglichen Knötchen der Niere so vollständig dem typischen Gewebe der Nebenniere sowohl wie

vor allem den Adenomknötchen, welche in und um die Nebennierenrinde gelegen sind, gleichen, sowohl was den Gesamtaufbau, wie was die einzelnen Zellen angeht — wobei der erstere Punkt wohl der wichtigere ist —, daß wir wohl fraglos an der Ableitung dieser in der Niere zu findenden Gebilde von Nebennierenmaterial festhalten dürfen. Auch die meisten Autoren, welche auf neueren Untersuchungen fußend, die Ableitung der Gr. T. von suprarenalem Gewebe leugnen, lassen doch jene Knötchen als versprengte Nebennierenteile gelten. So auch Störk, welcher ihnen auch im Gegensatz zu den Gr. T. ein Prädilektionsfeld einräumt vom cranialen Nierenpol bis zum Hilus, welches mit ihrem Ursprung aus Nebennierengewebe gut zu erklären ist. Sisson glaubt auch, daß die Fettverteilung die Nebennierenadenome und die versprengten Nebennierenknötchen in der Niere einheitlich zusammenfassen läßt, im Gegensatz zu einer anderen Fettverteilung bei den Gr. T. An einer Ableitung dieser kleinen Nierenknötchen von versprengtem Nebennierengewebe darf man also wohl nicht zweifeln, und dies um so weniger, als ja auch sonst die Versprengung von kleinen Nebennierenknötchen etwas ungemein häufiges ist. So sind sie von Stecksén in der Nebennierenrinde selbst unter 50 Leichen in 48 Fällen gefunden worden. Andere liegen direkt neben der Nebenniere mit ihr durch einen Stiel zusammenhängend oder auch ganz getrennt. Die ganz besonders häufig der Vena spermatica interna folgenden und dann weiter nach abwärts geratenden Nebennierenknötchen sind als Marchandsche Nebennieren bekannt und fast physiologische Bildungen. Sie gelangen mit dem Descensus der Keimdrüse weiter distalwärts. In einzelnen Fällen sind derartige versprengte Nebennieren auch in Milz, Leber, Pankreas gefunden worden. In der Leber soll ihr Vorkommen sogar nach Bertram sowie Beer 4% betragen. Nach alledem ist also nichts natürlicher als auch jene Knötchen der Niere, welche in ihrer Struktur den anderen vollständig gleichen, als solche versprengte Nebennierenkeime anzusehen.

Demgegenüber tauchte allerdings die Auffassung auf, daß es auch autochthone Nebennierenrindenknötchen, entfernt vom großen Organ, welche lokal entständen, gäbe. Rossa sowie Pick und Poll vertreten diese Anschauung, jedoch trat ihnen R. Meyer entgegen. Speziell in der Niere lehnt auch Ipsen die Bezeichnung als versprengte Nebennierenkeime ab, da entwicklungsgeschichtlich nicht erwiesen sei, ob es sich hier um

wirklich von den großen Nebennieren abgesprengte Stücke handle, und ob nicht sonst verschwindende Anlagen von Nebennierenrinde an anderen Stellen in solchen Fällen persistent blieben. Er spricht daher von »überzähligen Nebennieren«. Es handelt sich hier um eine Analogie zu den akzessorischen Pankreas, wie sie E. Albrecht als heteroplastische Bildungen erklärte, jedoch hier in der Nebenniere weist nichts auf eine derartige Annahme hin. Hatte man ehedem geglaubt, daß die Versprengung der Nebennierenkeime auf einem Propulsionsvorgang und einer Segmentierung der Nebennierenrinde beruhe (Dagonet), so werden jetzt meist die Nebennierenkeimverlagerungen mit dem Einwachsen des Nebennierenmarkes, d. h. der Sympathicusbildungszellen durch die Nebennierenrinde hindurch und somit mit der Versprengung von Teilen letzterer in Zusammenhang gebracht. Es wäre allerdings auch daran zu denken, ob nicht doch ein Teil jener Bildungen in eine frühere Zeit des embryonalen Lebens nämlich in die Periode der Ausbildung der Nebennierenrinde selbst zu verlegen ist, weil, da das Einwachsen des sympathischen Markes ein relativ spätes ist, vor allem die Knötchen in der Nebennierenrinde selbst und in der zu jener Zeit schon von einer Kapsel umgebenen Niere schwerer zu erklären wären. Denken wir uns die Aberration während der Bildung der Nebenniere in der Weise, wie R. Meyer ganz allgemein zur Erklärung derartiger versprengt erscheinender Keime die von ihm sogenannte »illegale Zellverbindung« heranzog, so haben wir ein Analogon mit zahlreichen anderen Fällen. Nach dieser Vorstellung sind es die kleinsten Unterschiede im Wachstumstempo, welche Teile des Organes zunächst noch mit dem Hauptteil zusammenhängend weiter vorgeschoben erscheinen lassen, diese werden dann bei den weiteren Verschiebungen wie sie die fernere Entwicklung mit sich bringt, weiter von ihrem Mutterboden entfernt und in andere Organe eingeschlossen. Dies könnte dann auch mit der sich hier später entwickelnden Niere der Fall sein. Und so schreibt auch Herxheimer gerade von den Nebennieren in seinen »Gewebsmißbildungen« (Morphologie der Mißbildungen von Schwalbe): »Diese geschlossene Kette aberrierter, dann in die Nähe und sekundär — Descensus der Keimdrüse — weiter versprengter Keime, ist ein treffliches Beispiel, wie die minimalsten entwicklungsgeschichtlich irrtümlichen Vorgänge, die Meyer als illegale Zellverbindung zusammenfaßt, endgültig zu stärksten Verlagerungen Veranlassung

geben können.« Hier in der Nebenniere kommen dann noch die besonderen Verhältnisse bei dem Durchbrechen der Nebennierenrinde durch das Einwachsen des sympathischen Markes hinzu.

Müssen wir somit jene Knötchen der Niere als aberrierte Nebennierenkeime bezeichnen, und auch dementsprechend deuten, so sehen wir, daß vieles dagegen spricht die Gr. T. einfach von ihnen abzuleiten. Gehen wir nunmehr zu diesen über. Fast alle neueren Autoren haben diese Bildungen in verschiedene Typen gegliedert; am einfachsten ist die Einteilung Störks in: a) lumenlose alveoläre, b) tubulär perivaskuläre Formen und beide wieder einmal in kleinzellige, d. h. mit einfachem Zylinderepithel versehene und sodann großzellige, d. h. jene hydropisch gequollenen Zylinderepithelien aufweisende Formen. Doch soll sich auch in den Tumoren mit solidem alveolärem Bau oft ein schlauchförmiges und papilläres Wachstum erkennen lassen. Andere Autoren haben etwas komplizierter eingeteilt, so Zehbe in solide Geschwülste, lumen- und zottenbildende und Papillome, oder Rosenfeld, welcher in Nierentumoren vom Bau der Nebenniere, dann in solche, welche einerseits Nebennierencharakter haben, andererseits einen drüsigen und papillären Bau aufweisen, ferner in Geschwülste, die nur drüsigen und papillomatösen Bau besitzen, und endlich in andere primäre Nierentumoren einteilt. Auch wir haben unsere Fälle so gruppiert, daß wir zunächst die soliden Geschwülste besprochen und sodann die adenomatös-cystös-papillären bis zu dem letzten Fall, welcher ein reines Adenocarcinom darstellt. Eine Einteilung haben wir deswegen absichtlich vermieden, weil gleitende Uebergänge alle diese Formen miteinander verbinden. Dies betont auch Störk, daß sich nämlich der solid-alveoläre und der tubulöse Typ nebeneinander finden können, in manchen Fällen der eine über den andern überwiegt, und wir können dies nach unseren Befunden durchaus bestätigen. Auch z. B. Ipsen und Wilson und Willis betonen dies, und die letzteren Autoren sagen direkt, daß alle Gr. T. nur Variationen desselben Typus seien. Trifft dies für die gewöhnlich als Gr. T. zusammengefaßten Gebilde in der Niere zu, so glauben wir aber noch einen Schritt weiter gehen zu müssen, indem es überhaupt nicht möglich ist, diese scharf zu umgrenzen und von anderen (malignen) Tumoren der Niere abzusondern; unser letzter Fall z. B. stellt ein reines tubulös-papilläres Carcinom der Niere dar, so daß man an gewöhnliche Gr. T. oder gar an

Nebenniere gar nicht mehr denken kann, und doch fanden wir in anderen z. T. noch typischen Gr. T. Gebiete, welche ganz ebenso rein tubulös und papillär gebaut waren. Wo soll man da die Grenze ziehen? Und ebenso wechselten Gebiete mit Zylinderepithel mit dunklem Protoplasma und solche mit den ganz hell erscheinenden, von Vakuolen durchsetzten Zellen, in denselben Tumoren miteinander ab. Wir glauben infolgedessen, daß wir alle diese (malignen) Tumoren der Niere zusammenfassen müssen, da gleitende Uebergänge zwischen ihnen bestehen. Hierbei stehen wir also naturgemäß in direktem Gegensatz zu denjenigen Autoren, welche unter den malignen Nebennierentumoren eine gewisse Gruppe als auf Nebennierenzellen zurückzubeziehen herausschälen zu können glauben, und nur bedauern, daß der Ausdruck Gr. T. zu weit gefaßt worden sei, so daß auch Tumoren, welche nephrogenen Ursprunges sind, hinzugerechnet wurden, welche diese Autoren eben scharf absondern wollen (Gellé, Rosenfeld). Andererseits haben sich doch auch mehrere Autoren in dem Sinne ausgesprochen, daß bei Verfolgung der einzelnen Tumoren eine scharfe Abgliederung nicht möglich ist. So Ipsen, welcher schreibt, daß man alle Tumoren der Niere (abgesehen von Pelviscarcinom und Mischtumoren) als Variationen einer Form auffassen müsse, und zwischen Gr. T. und sog. nephrogenen Carcinomen keine histologische Grenze ziehen könne. Auch Wilson und Willis sprechen sich in unserem Sinne aus. Erwähnt sei hier auch eine neuere Beschreibung eines Nierentumors, welcher sicher vom Kanälchenepithel der Niere ausging, durch Roccavilla, wobei der Autor an die stellenweise sehr auffallende Aehnlichkeit des Tumors mit Tumoren suprarenaler Herkunft erinnert. Betont werden soll noch, daß unser letzter Fall von reinem nephrogenem Charakter makroskopisch vollständig das Bild, welches von den gewöhnlichen Gr. T. her bekannt ist, darbot. Es herrschte hier das gleiche bunte Aussehen mit weißen, gelben, verfetteten, von Blut durchsetzten und nekrotischen Stellen vor. Wie so häufig fand sich ein großer Thrombus in der Nierenvene. Der Spezialarzt, welcher die Niere exstirpiert hatte, zweifelte keinen Moment daran, daß ein typischer Gr. T. vorläge.

Fassen wir somit die malignen Tumoren der Niere zusammen, so müssen wir die Hauptfrage dahin stellen, was spricht für ihre Ableitung von aberriertem Nebennierengewebe, was dagegen, und was spricht andererseits für ihre Beziehungen zum Nierengewebe selbst,

was dagegen. Es ist zunächst auffallend, daß ein Teil der typischen Gr. T,, die mehr solid gebauten, welche wir zunächst beschrieben haben, in der Gesamtstruktur recht sehr an Nebennierengewebe erinnern; stellenweise ist dies auch noch bei den mehr adenomatös gebauten der Fall, doch tritt jener an Nebenniere erinnernde Charakter bei den einzelnen Fällen ganz allmählich, wenn wir so sagen wollen, von rechts nach links, immer mehr zurück, um zum Schlusse ganz verschwunden zu sein. Das Maßgebende bei jener Aehnlichkeit des Gesamtaufbaues ist die Einteilung in solide Zellmassen durch meist in Längsstreifen angeordnetes und untereinander anastomosierendes Stroma, und ganz besonders die Tatsache, daß es sich bei diesem Stroma nur um feines Bindegewebe und zum großen Teil um zwischen den epithelialen Zellmassen gelegene Kapillaren handelt, immerhin tritt das bindegewebige Stroma hier weit mehr hervor und die Kapillaren zurück, als in der Nebenniere und den von ihr abgeleiteten Adenomen. Diese Aehnlichkeit wird auch von allen Seiten, so auch von Störk zugegeben und diese Zellgruppierung bildete auch einen Hauptpunkt in den einstigen Deduktionen Grawitz. Sehen wir aber von dieser allgemeinen Aehnlichkeit ab, so verlassen uns alle anderen Kriterien, welche einst zugunsten der suprarenalen Herkunft der Nierentumoren angeführt wurden. Hatte man einst in diesem Sinne den Prädilektionssitz am oberen Nierenpol betont, so stellte sich dies als ein Irrtum heraus. Störk stellte demgegenüber fest, daß der Prädilektionssitz der Gr. T. ein anderer, wie der der versprengten Nebennierenkeime ist. Ipsen fand unter 35 Tumoren 13 im obersten Teil der Niere, 10 im mittleren, 12 im untersten, also eine Verteilung, welche auch nicht zugunsten der Hypernephromtheorie spricht. Aehnlich teilen auch Wilson und Willis ihr Material ein, nämlich 12 Tumoren vom oberen Nierenpol, 14 von der Nierenmitte, 10 vom unteren Pol ausgehend, während 12 die ganze Niere ergriffen hatten. Auch bei Rosenfeld standen 8 vom oberen Nierenpol ausgehende Tumoren 4 vom unteren entgegen. Küster rechnet von 194 größeren Nierengeschwülsten 54 dem oberen, 60 dem unteren Nierenpol, 80 der Mitte zu. Es ergibt sich also eine recht gleichmäßige Verteilung.

Hatte man früher vor allem den Gehalt der Zellen der Gr. T. an Glykogen, Fett und Lipoiden zugunsten ihrer Ableitung von Nebennierengewebe angeführt, so erwiesen sich auch diese Ge-

sichtspunkte als trügerisch. Das Glykogen wurde allerdings in zahlreichen Tumoren dieser Gruppe nachgewiesen, aber wir wissen seit langem, daß es sich auch in den verschiedensten Tumoren findet; als Charakteristikum können wir es keineswegs benutzen, höchstens könnte es darauf hinweisen, daß es sich hier um einen Tumor von embryonalem Ursprung handelt, da der Glykogenreichtum gerade bei diesen ausgesprochen zu sein pflegt. Dies könnte aber beim nephrogenen Ursprung ebensowohl der Fall sein, wie beim suprarenalen; so wies z. B. auch Rosenfeld bei einem tubulären Nierencarcinom ohne Typus der Grawitzschen Tumoren Glykogen nach. Auch das Fett kann ein Einteilungsmerkmal nicht darstellen; abgesehen von anderen Angaben der Literatur verweisen wir nur darauf, daß wir auch in einfachen papillären Adenomen der Nieren alle Zellen prall mit Fetttröpfchen gefärbt finden (auf die Fettverteilung kommen wir noch unten zurück). Und endlich können auch die Lipoide hier nicht als unterscheidend angeführt werden. Doppeltbrechende Substanzen sind bei verschiedensten Erkrankungen der Niere von Löhlein, Störk u. a. und auch in Nierenadenomen nachgewiesen worden, bei verschiedenen Tumoren der Niere auch z. B. von Störk sowie Rosenfeld. Zunächst ist auch nach der Art der Lipoide eine Einteilung nicht zu treffen, doch stellte Störk genauere Untersuchungen hier in Aussicht, welche Unterschiede zwischen den Nebennierenadenomen einerseits, den Gr. T. andererseits darzutun schienen. Demgegenüber verspricht sich Rost, der den Gehalt der Zellen der Nebennieren und Gr. T. an Neutralfetten, Cholesterinnestern, Lipoiden nur quantitativ verschieden fand, von einer mikroskopisch-chemischen Analyse für die Frage nach der Herkunft der einzelnen Geschwülste zunächst wenig. Noch ein Punkt soll hier erwähnt werden, den Grawitz zugunsten der suprarenalen Abstammung der einschlägigen Geschwülste anführte, nämlich die Tatsache, daß er in einem Falle die Gefäße des Tumors, im übrigen aber nur noch diejenigen der Nebenniere amyloid entartet fand. Um irgenwelche Gesetzmäßigkeit scheint es sich hier nicht zu handeln und in der späteren Fällen ist dergleichen nicht beobachtet worden. Wohl fanden wir auch in einem Falle von Gr. T. die Gefäße amyloid degeneriert, doch wurde die Nebenniere selbst leider nicht daraufhin untersucht.

Lassen sich diese Punkte auf jeden Fall nicht mehr zugunsten der Grawitzschen Hypothese anführen, so sprechen folgende, die feinere Struktur der die Tumoren zusammensetzenden Epithelien betreffende, direkt gegen ihre Nebennierenherleitung. Es handelt sich hier um die beiden wichtigsten von Störk und modernen Untersuchern aufgestellten und am häufigsten umstrittenen Charakteristika der Gr. T., auf welche wir auch bei unserer obigen Beschreibung der mikroskopischen Befunde das Hauptgewicht gelegt haben: 1. die typischen Lumina, 2. die auf Vakuolisierung des Protoplasmas beruhenden »großen hellen Zellen«. Daß in den ausgesprochenen Gr. T. ein adenomatöser und papillärer Bau, also echte Lumina, vorkommen und häufig sogar vollständig das Bild beherrschen, geht aus fast allen Beschreibungen, wie sie oben referiert sind und auch aus unseren mikroskopischen Bildern hervor. Andererseits steht nun die Frage im Vordergrund des Interesses, ob derartige Lumenbildungen auch im Nebennierengewebe zu irgendeiner Zeit des Lebens, ferner in Adenomen der Nebenniere und in versprengten Nebennierenknötchen der Niere vorkommen; fast alle neueren Untersucher haben hier nun solche vollständig vermißt. Auf der anderen Seite stehen Angaben von Lubarsch und Askanazy. Ersterer meint, daß es kein Zweifel sei, daß auch in gewöhnlichen Nebennierenstrumen echte Hohlräume und Cysten vorkommen, und Askanazy griff noch im gleichen Jahr des Erscheinens der Störkschen Abhandlung dessen Behauptung, daß weder pathologischer- noch physiologischerweise in der Nebennierenrinde echte Drüsenluminabildung vorkomme, an. Er stützt sich hierbei darauf, daß er in der Rinde einer völlig normalen Nebenniere drüsenschlauchähnliche Lumina gefunden habe, ebenso bei einer Struma suprarenalis. Ferner erwähnt Rost, daß Schmorl in einer kindlichen Nebenniere drüsenschlauchähnliche Bildungen gefunden habe und Kostenko beschrieb ein adeno-papilläres Kystom der Nebenniere. Diese ganz seltenen Befunde dürften nun kaum von Bedeutung sein gegenüber den ausgedehnten eigens auf diesen Punkt an einem großen Material gerichteten Untersuchungen zahlreicher Autoren, wie sie oben in der Literaturübersicht wiedergegeben sind. Ihnen schließen sich auch unsere Untersuchungen insofern an, als wir in den Tumoren der Nebenniere und in den in die Niere aberrierten Knötchen niemals echte Lumenbildung nachweisen konnten, auch nicht, was wir besonders betonen wollen, in den drei von uns

untersuchten Carcinomen der Nebenniere. Allerdings haben wir einige Hohlräume (Genaueres in der mikroskopischen Beschreibung) wahrgenommen, konnten diese aber nicht als echte adenomatöse Bildungen mit Lumina auffassen, sondern mußten sie als Pseudolumina bezeichnen, da diese Hohlräume zum Teil auf einer Zerstörung von Zellen beruhten, zum Teil durch die Schnittrichtung bedingt wurden. Besonders die oben besprochene Arbeit Pryms erklärt diese letzten Bildungen sehr gut; wir hatten uns schon vor dem Erscheinen derselben eine ähnliche Anschauung gebildet. Daß durch kleine Erweichungen, Blutungen u. dgl. Hohlräume vorgetäuscht werden können, die man als Pseudolumina bezeichnen kann, ist auch sonst mehrfach in der Literatur erwähnt. So auch von Zehbe, welcher darauf hinweist, daß diese von ihm in einer atrophischen Nebenniere gesehenen Pseudolumina den von Askanazy abgebildeten Lumina glichen. Prym stellt der Abbildung Askanazys auch eine Zahl eigener identischer Bilder gegenüber, welche sich auf Serienschnitten als vorgetäuschte Lumina erwiesen. Der einzelne Schnitt sei eben hier nicht beweisend; auch der Fall Kostenkos in seiner Genese nicht eindeutig. Vielleicht mag es sich also bei den vereinzelt in der Nebenniere angenommenen Lumenbildungen auch um derartige Pseudolumina gehandelt haben; auf jeden Fall glauben wir, uns denjenigen Autoren anschließen zu müssen, welche das öftere Vorkommen echter Lumina in der Nebeniere und deren Tumoren leugnen und hierin ein unterscheidendes Merkmal gegenüber den Gr. T. der Niere erblicken. Hatte Prym am Schlusse seiner Arbeit auch die Frage aufgeworfen, ob es sich bei den echten Gr. T. nicht auch statt um Lumen- um Pseudolumenbildung handeln möchte, was diese dann wieder den Nebennierentumoren angliedern könnte, so können wir diese Frage in Uebereinstimmung mit Störk und anderen Autoren auf Grund eigens darauf gerichteter Nachuntersuchungen dahin beantworten, daß, wenn man auch in den Gr. T. einige kleine Hohlräume unregelmäßiger Verteilung auf Zerfall beziehen und somit als Pseudolumina deuten könnte, es sich in der Mehrzahl doch um typische adenomatöse und cystös-papilläre Bildungen handelt, so daß hier zweifellos echte Lumenbildungen vorliegen. Es geht dies außer aus Serienschnitten schon daraus hervor, daß diese Lumina hier im Gegensatz zu den der Nebenniere von echten Zylinderepithelien umrahmt werden und diese letzteren zum großen Teil die durchaus typische

Basalstellung ihrer Kerne aufweisen. Zum andern Teil liegen allerdings auffallenderweise die Kerne oft dem Lumen direkt benachbart »hochgestellt«, wie dies Störk ausdrückt. Unsere Bilder stimmen mit der Textabbildung 11 der Störkschen Abhandlung hier völlig überein, eine bestimmte Deutung des Phänomens können wir ebenso wie Störk nicht geben; mit Recht verweist er aber auf ähnliche Erscheinungen bei anderen epithelialen Wucherungsvorgängen. In den Lumina haben wir ebenso wie Störk eine sekretartige Masse gefunden, und ferner häufig rote Blutkörperchen, die sich zuweilen, besonders wenn sie, wie Störk sagt, im Sekret förmlich aufquellen oder sich lösen, kaum von der homogenen die Lumina füllenden Massen trennen lassen. Auch darin haben wir uns eine ähnliche Meinung wie Störk gebildet, daß ein Teil der Blutkörperchen auf dem Wege der Diapedese in die Hohlräume gelangt sein muß. Es ist dies nicht schwer zu verstehen, wenn wir an die so häufigen aus den dünnwandigen Gefäßen entstehende Blutungen in den Gr. T. denken und uns dann erinnern, daß die roten Blutkörperchen bei dem spärlichen Stroma ja fast von selbst durch die Kapillaren in die Hohlräume getrieben werden. Die durch Prym aufgeworfene Frage ist auf jeden Fall dahin zu beantworten, daß in den Gr. T. im ausgedehntesten Maße echte Lumenbildungen vorkommen und diese scharf von den Nebennieren-Knötchen und -Adenomen unterscheiden.

Ein großer Teil der die Gr. T. zusammensetzenden Zellen und insbesondere der die Lumina umgebenden Zylinderepithelien stellen nun jene »großen hellen pflanzenähnlichen Zellen« dar, die als zweites Hauptcharakteristikum der Gr. T. bezeichnet wurden, und von denen es auch die Frage ist, ob sie außer in diesen auch in der Nebenniere und in den von ihr abzuleitenden Tumoren vorkommen oder nicht. Auf eine Beschreibung dieser Zellen können wir verzichten; sie ist zum Teil oben gegeben und auch hier können wir uns vollkommen Störk anschließen. Betonen wollen wir nur, daß wir ebenso wie andere Autoren diese Zellen in den Nebennierentumoren niemals nachweisen konnten, auch keine Andeutung davon. Insbesondere sei hervorgehoben, daß sie auch in den Carcinomen der Nebenniere nie zu finden waren. Sie sind also nicht, wie manche Autoren meinten, einfach auf atypische regressive Metamorphosen, wie sie bei malignen Tumoren auch der Nebenniere selbst vorkommen, zu beziehen. Zur Er-

klärung dieser fast völlig vakuolisierten Zellen können wir uns nun keineswegs Ipsen anschließen, welcher meinte, daß es sich hier nur um einen Ausfall von Fetttröpfchen handele. Es wird dies dadurch widerlegt, daß wir auch bei den besten Färbungen mit Scharlachrot zwar in manchen Gebieten die Zellen hochgradigst verfettet fanden, in anderen Gebieten aber jene hellen Zellen ohne jede Fettfärbung der großen Vakuolen. Die scharfe räumliche Trennung spricht ebenso gegen jene Erklärung Ipsens, wie die Tatsache, daß nach der ganzen Gestaltung der Zellen sich die verfetteten und die hellen auch bei van Gieson-Färbung schon unterscheiden ließen. Und endlich wird eine derartige Erklärung noch durch folgenden Befund widerlegt: Diese hellen großen Zylinderepithelien zeigen im ganzen ein so helles Protoplasma, daß die Zelle ganz vakuolisiert erscheint, und der Kern fast frei zu schweben scheint, bei genauerer Betrachtung mit starker Vergrößerung sieht man aber doch sehr häufig um den Kern herum einen kleinen Rest bei van Gieson-Färbung dunkler erscheinenden Protoplasmas, welches sich von den hellen Vakuolen scharf abhebt, und bei Fettfärbungen sieht man nun, daß in diesem kleinsten Rest von Protoplasma noch feinste Fettkörnchen vorhanden sind, in dem hellen Teil der Zellen aber keine Spur davon. Ließen sich also jene allerfeinsten Fettpartikelchen nachweisen, so hätte es erst recht hier bei großen Tropfen der Fall sein müssen. Um ausgefallene Fetttropfen kann es sich also nicht handeln. Zur Erklärung der Vakuolen wird zumeist Glykogeninfiltration herangezogen. Bemerkenswert ist ferner der Befund Sissons, daß jene Vakuolen durch Einlagerung gewaltiger Kristallmassen von Cholesterinestergemischen, welche im Leben natürlich großtropfige Gebilde in kristallinisch-flüssiger Phase darstellen, gebildet werden. Auch Rost fand in diesen Zellen die Cholesterinverfettung vorherrschend, nur spärliche Lipoide. Cholesterinester und Glykogen erklären also offenbar jene Vakuolen. Störk erwähnt, daß er ähnliche Zellen auch bei sonstigen epithelialen Geschwülsten und insbesondere bei gewissen degenerativen Prozessen der Niere gefunden habe. Prof. Herxheimer macht auch darauf aufmerksam, daß er speziell bei Carcinommetastasen der Pleura ähnlich vakuolisierte Krebszellen in einer Reihe von Fällen gesehen und mitgeteilt habe. Es handelt sich auch da weder um Fett noch etwa um eine schleimige Degeneration, wie frühere Autoren angenommen hatten. Was nun die

Fettverteilung angeht, so hat Sisson beschrieben, daß sie insofern bei Nebennierenadenomen und den versprengten Nebennierenkeimen der Niere einerseits, den Gr. T. andererseits unterschiedlich sei, als das Fett in jenen ganz gleichmäßig verteilt schien, die Fettverteilung der Gr. T. aber eine außerordentlich unregelmäßige war, indem der Fettgehalt der einzelnen Zellen hier durch den ganzen Schnitt hindurch sehr schwankte. Wir glauben, letzteres durch die Einlagerung der großen, hellen, ganz oder fast ganz fettfreien Zellen erklären zu können, fanden im übrigen aber die Nebennierenadenome und ebenso die Gr. T., aber auch manche Adenome der Niere in demselben Maße hochgradig verfettet. Kurz sei noch erwähnt, daß wir im Gegensatz zu dem oft in der Literatur betonten Auffinden zahlreicher Riesenzellen (z. B. Zehbe) in den Gr. T. in Uebereinstimmung mit Ipsen und Störk solche nur sehr vereinzelt fanden.

Aus der gesamten Betrachtung der feineren Zelldetails der Gr. T. müssen wir also den Schluß ziehen, daß die adenomatösen und cystisch-papillären Bildungen und ebenso jene hellen vakuolisierten Zellen in ihnen Hauptcharakteristika darstellen, hingegen in der Nebenniere und ihren Tumoren völlig vermißt werden. Mit Recht wirft daher Störk die Frage auf, warum Geschwülste vom Typus der sog. Gr. T. nur von der Niere und nicht von der Nebenniere ausgingen und warum die gut- und bösartigen primären Nebennierengeschwülste so ganz anders aussehen. Fassen wir diese Deduktionen zusammen, so sehen wir, daß nur die allgemeine histologische Zelleinteilung der Gr. Geschwülste an Nebennierenstruktur erinnert, einige Punkte sich zum mindesten nicht mehr zugunsten eines solchen Zusammenhanges anführen lassen, und endlich die feineren histologischen Details direkt gegen eine suprarenale Ableitung sprechen.

Welche Punkte können nun umgekehrt für oder gegen die Ableitung der Tumoren von Nierengewebe selbst angeführt werden? Hier können wir uns wesentlich kürzer fassen. Gegen die Ableitung von renalem Gewebe spricht die obenerwähnte Aehnlichkeit der Gesamtstruktur der rein oder fast rein solid gebauten Gr. T. mit Adenomen der Nebenniere. Für die Abstammung von Nierengewebe hingegen die andere Gruppe, welche mehr tubulöse und cystisch papilläre Bildungen aufweist. Diese lassen sich natürlich ohne weiteres mit der Abstammung von Nierentubuli in Einklang bringen. Unser letzter maligner Tumor der Niere be-

stand rein aus solchen Gebilden und ist daher objektiv nur als Adenocarcinom der Niere zu bezeichnen. Dieser Tumor läßt sich direkt von den gewöhnlichen kleinen papillären Adenomen der Niere ableiten, die wir deshalb auch an das Ende der Kette gesetzt haben, aber andererseits fanden wir ganz entsprechende Bildungen auch in anderen zu den gewöhnlichen Gr. T. zu rechnenden Nierengeschwülsten, dort aber untermischt mit dem anderen soliden Bestandteil. Eine scharfe Grenze läßt sich also auch hier wieder nicht ziehen. Im übrigen wäre noch zu erwähnen, daß Störk des genaueren auseinandersetzt, daß er bei Regenerationserscheinungen der Niere bei Schrumpfniere Kanälchensprossen soliden Aussehens gefunden habe, welche direkt zu den soliden Bestandteilen der Gr. T. überleiten können, und ferner auch, daß er in der Niere Zellen, welche den großen hellen Zellen der Gr. T. entsprechen, bei pathologischen Prozessen auffinden konnte. Doch scheint uns von diesen Punkten der erstere der am wenigsten stichhaltige in den Auseinandersetzungen Störks und der letztere mehr gegen die alleinige Nebennierennatur als für die Nierennatur der betreffenden Bildungen in den Gr. T. zu sprechen, da ja Störk selbst sagt, daß sich auch in anderen Organen bzw. anderen Tumoren entsprechende Zellen vorfinden. Endlich ist vielleicht noch bemerkenswert, daß Störk auch bei Gr. T. in einzelnen Zellen und zwar in der Zellkuppe das von ihm sog. tropfige Hyalin, wie er es bei den Entzündungen usw. der Niere so charakteristisch fand, nachweisen konnte. Dies würde in der Tat entschiedener für die Ableitung der Zellen von Nierenepithelien sprechen, doch scheint es sich hier nur um einen nur ausnahmsweise zu erhebenden Befund zu handeln.

Endlich wäre hier noch ein Gesichtspunkt zu nennen, welcher von den einen Autoren zugunsten, von anderen aber gegen die Ableitung der Gr. T. von versprengtem Nebennierengewebe angeführt wird. Es sind dies die Befunde entsprechender Tumoren außerhalb der Niere, an Stellen wo sich ebenfalls aberriertes Nebennierengewebe findet. Wird die Tatsache des Vorkommens solcher von manchen Seiten zugunsten der Grawitzschen Hypothese aufgefaßt, so betonen andere Autoren mehr die Seltenheit derartiger Tumoren außerhalb der Nieren trotz der so überaus häufigen aberrierten Nebennierenkeime und führen diesen Punkt direkt gegen die Grawitzsche Hypothese ins Feld. Die fast physiologisch zu nennenden Nebennierenkeime im Bereiche der

Geschlechtsdrüsen, deren Häufigkeit sich aus den Untersuchungen Marchands, Dagonets, Chiaris usw. ergibt, sind schon oben erwähnt. Nur ganz überaus selten finden sich hier aber auf diese Keime zu beziehende Tumoren. Einen solchen beschrieb R. Meyer und insbesondere hat sich mit diesem Thema Vonwiller beschäftigt. Er stellte die Fälle von Peham, Pick, Sternberg, v. Rosthorn zusammen, und beschreibt einen eigenen Fall; alle diese betreffen die Ovarien oder deren Nachbarschaft. Daß sie auch von Nebennierenkeimen im Ovarium selbst abgeleitet werden können, nicht nur von Marchandschen Nebennieren der Umgebung schließt Vonwiller aus dem Befunde Varaldos von akzessorischen Nebennierenkeimen auch im Ovarium selbst. Auch Jessup erhob neuerdings einen entsprechenden Befund. Im ganzen also müssen wir uns immerhin den Autoren anschließen, welche es verwunderlich finden, daß bei der überaus großen Verbreitung der akzessorischen Nebennieren im Gebiete der Geschlechtsdrüsen Tumoren nach Art der Grawitzschen hier fast nie in die Erscheinung treten. Vielmehr scheinen die Keime hier umgekehrt zumeist später zugrunde zu gehen, wie dies Stecksén und R. Meyer betonen und sie finden sich bei Föten und Kindern weit zahlreicher, als bei Erwachsenen, so daß Marchand ursprünglich glaubte, daß die akzessorischen Nebennieren hier überhaupt wieder verschwänden, was dann von Chiari und Dagonet widerlegt wurde. Auch für die wenigen auf Nebennierenkeime bezogenen Tumoren dieser Region (s. o.) erkennen manche Autoren die Abstammung von Nebennierengewebe nicht an; so schreibt z. B. Zehbe, daß die Bilder dieser in den Ovarien usw. gefundenen Tumoren wie die der Nierentumoren von denen der Nebennierentumoren selbst verschieden seien. Dies ist auch mit den Geschwülsten der Fall, welche vereinzelt in anderen Gegenden, wo sich versprengte Nebennierenkeime häufig finden, mitgeteilt und auf akzessorisches Nebennierengewebe bezogen wurden. Hier steht in erster Linie die Leber. Während sich hier nach Schmorl in 0,8, nach Bertram und Beer in 4 % aller Leichen akzessorische Nebennieren finden, sind auf sie event. zu beziehende Tumoren hier in der Leber nur ganz extrem selten gesehen worden. Hirschler, welcher diesen Geschwülsten eine eigene Abhandlung widmete, führt nur die Fälle von Schmorl, Kaufmann, Pepere, de Vecchi an und beschreibt einen eigenen besonders genau

durchgearbeiteten Fall. Aber auch diese Fälle sind nicht eindeutig, denn der von Schmorl beschriebene braucht nur als hypertrophische akzessorische Nebenniere aufgefaßt zu werden, da alle Kennzeichen eigentlicher Geschwulstbildung fehlten, und der Peperesche Fall wird z. B. von Beer von Lebergewebe selbst abgeleitet. Hirschler führt seinen Fall mit Bestimmtheit auf Nebennierengewebe zurück, besonders den ganzen Aufbau des Tumors und die Anordnung der Kapillaren in Betracht ziehend. Immerhin ist bemerkenswert, daß sich in diesem Tumor die hellen »Hypernephromzellen« nicht fanden, daß auch eigentliche Lumina fehlten und lumenartige Bildungen nur als Saftspalten angesehen wurden. Auch war doppeltbrechende Substanz nur in minimalen Mengen, Neutralfette reichlich vorhanden, aber mehr in der von Sisson für Nebennierenzellen als für Gr. T. typisch erachteten Anordnung. Diesen Fall können wir also als von einem Nebennierenkeim in der Leber ausgehend betrachten, aber es ist was auch Hirschler betont, durchaus bemerkenswert, daß der Tumor zwar den gewöhnlichen Nebennierengeschwülsten sehr gleicht, gar nicht aber den typischen Gr. T. der Niere. Auch dies spricht gegen die Ableitung der letzteren von Nebennierengewebe. Erwähnt werden soll noch, daß von Ribbert und Marchand von Nebennierenkeimen ausgehende Tumoren im Pankreas, von Winkler ein solcher des Magens beobachtet wurden. Die Seltenheit dieser von akzessorischen Nebennierenkeimen ausgehenden Tumoren und (wie im Fall von Hirschler) die Uebereinstimmung der Tumoren mit Nebennierentumoren, aber nicht mit Gr. T. der Niere, ist in der Tat als ein Hauptargument gegen die Abstammung letzterer von Nebennierengewebe aufzufassen. Und so fragt Störk ganz mit Recht: »Warum steht der Legion Grawitzscher Nierengeschwülste kaum ein einziger einwandfrei sichergestellter Fall von Tumorbildung mit übereinstimmendem Aussehen in der Leber oder beispielsweise im Hoden gegenüber?«

Auch die experimentellen Bestrebungen, der Streitfrage näher zu treten, sind, wie hier nur kurz bemerkt sei, nicht eindeutig. Auf der einen Seite glaubt Neuhäuser durch Verlagerung von Nebennierensubstanz experimentell echte Tumoren erzeugt zu haben, auf der anderen Seite bemerkt Störk, daß ihm zusammen mit v. Haberer Implantationen von Nebennierengewebe in Nieren gelungen sei, und daß das Nebennierengewebe hierbei auch Wuche-

rungsvorgänge gezeigt habe, die hierbei zutage tretenden Bilder aber in typischer Weise den Nebennierenrindenadenomen geglichen hätten, aber in keiner Weise den Bildern der Gr. T. Dies ist in der Tat ebenfalls durchaus bemerkenswert. Fassen wir alle die im Vorhergehenden auseinandergesetzten Argumente zusammen, so sprechen die meisten derselben gegen eine Ableitung der sog. Gr. T. von Nebennierenkeimen. Zum Teil lassen sie sich direkt eher für die Abstammung von Nierengewebe anführen, zumeist aber sind sie mehr indifferenter Natur und beweisen weder die eine noch die andere Abstammung. Für die Nebennierenableitung lassen sich also eigentlich nur noch diejenigen Gr. T. anführen, welche in ihrer Gesamtstruktur den einfachen Nebennierenknötchen gleichen, und andererseits für die Nierenabstammung die an dem anderen Ende stehenden fast reinen tubulären Gr. T. Zwischen beiden Formen aber läßt sich keine Grenze ziehen, da in der Mitte diejenigen Tumoren stehen, welche beide Arten von Bildungen nebeneinander aufweisen, und deswegen legten wir eben auf die von uns geschilderte Reihe, welche von einem Ende, das sich an die Nebennierenknötchen anschließt, in allmählichem Uebergang bis zum anderen Ende, welches zu den Nierenadenomen überleitet, führt, das Hauptgewicht. Da es somit bei zahlreichen Gr. T. im Einzelfalle unmöglich ist, sich eindeutig zu erklären, da einzelne Teile derselben mehr für Nierenabkunft, andere mehr für Nierenabstammung sprechen, und sich beides vermischt findet, so ist es uns durchaus erklärlich, wie eine Gruppe von Autoren dazu kam, eine Mittelstellung einzunehmen. Ein Teil dieser denkt allerdings hierbei, wie oben dargelegt daran, die Gr. T. in zwei große Gruppen zu scheiden und einen Teil derselben von Nierengewebe abzuleiten, einen anderen Teil, welcher allein den Namen Gr. T. verdiene, von Nebennierengewebe; doch geht aus unseren ganzen Darlegungen hervor, daß wir gerade eine derartige Scheidung, da sich alles nur zu häufig vermischt findet, für durchaus gekünstelt, ja für völlig unmöglich halten, ihr also durchaus widersprechen zu müssen glauben. Weit einleuchtender ist der andere Standpunkt der eine Mittelstellung einnehmenden Autoren, welcher dahin geht, gerade auf Grund der Vermischung der verschiedenen Bilder im selben Tumor einen Teil von Nebennierengewebe, ein anderen von Nierengewebe abzuleiten, d. h. also Mischgeschwülste anzunehmen. Eine derartige Auffassung hatte schon früher Ricker angedeutet, indem er an-

nahm, daß in von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Tumoren auch Nierenkanälchen ins Wuchern gerieten, ähnliches erwähnt auch Lubarsch, welcher ebenfalls glaubt, daß bei blastomatösem Wachstum von Nebennierenkeimen in der Niere zu Cysten gewordene Nierenbestandteile ebenfalls mit ins Wuchern geraten könnten, und insbesondere hat neuerdings Rost eine ähnliche Anschauung begründet. Durch die Einlagerung des Nebennierenkeimes außer Funktion gesetzte Nierenbestandteile sollen ins Wuchern geraten; hierbei glaubt aber Rost diese adenomatösen, von der Niere abzuleitenden Bestandteile und die soliden auf Nebennierengewebe zu beziehenden scharf trennen zu können, da die Hohlräume gruppenförmig angeordnet waren, und sich nirgends eine regellose Vermischung der beiden Bestandteile fand. Gerade letzteres aber kann nach unseren Untersuchungen der Fall sein; dies geht auch aus den Beschreibungen anderer Autoren hervor. Wir glauben infolgedessen die Darstellungen mancher Autoren, daß hier Mischtumoren vorliegen, nur in der Hinsicht akzeptieren zu können, wie es sich auch sonst bei richtigen Mischtumoren verhält, nämlich, daß wirklich ein »Gemisch« genetisch verschieden aufzufassender Gebilde vorliegt. Bei den wirklichen »Mischtumoren« sind wir nun aber gewöhnt, daran zu denken, daß es sich hier um Tumoren handelt, welche ihre Entstehung einer entwicklungsgeschichtlichen Irrung verdanken, insofern als ein noch polyvalenter Keim ausgeschaltet wurde und deswegen eben beim blastomatösen Wuchern mehrere Bestandteile vermischt in die Erscheinung treten ließ. Somit leitet gerade die Bezeichnung der Gr. T. als Mischgeschwülste über zu der zunächst von ihrem renalen oder suprarenalen Ursprung unabhängigen Frage ihrer formalen Genese im embryonalen oder postuterinen Leben, d. h. zu der Frage, ob die Tumoren im späteren Leben etwa auf Grund von chronischen Entzündungen und dadurch bedingten vikariierenden Bildungen entstehen, oder ob sie auf entwicklungsgeschichtliche Anomalien zurückzuführen sind. Erinnern wir uns an die allgemeine Einteilung, welche E. Schwalbe neuerdings den Tumoren gegeben hat, nämlich in hyperplaseogene und in dysontogenetische, so ist diese Einteilung mit der eben aufgeworfenen Fragestellung identisch, und es handelt sich um die Frage, in welche der beiden Gruppen wir unsere Tumoren einreihen müssen oder können. Auf diese Frage wollen wir nunmehr noch eingehen.

An einem Ende der Gr. T. stehen die in die Niere versprengten Nebennierenkeime, am anderen die papillären und tubulären Adenome der Niere und verwandte Bildungen. Die erstgenannten Gebilde sind unzweifelhaft dysontogenetisch, da die Keimausschaltung und Aberration, sei sie bei der Entwicklung der Nebennierenrinde, sei sie bei dem Einwachsen des Nebennierenmarkes vor sich gegangen, in das embryonale Leben zurückzudatieren ist. Dies wird allgemein angenommen und darin lag ja auch gerade ein Hauptverdienst Grawitz', seine Tumoren, indem er sie von versprengten Nebennierenkeimen ableitete, als auf entwicklungsgeschichtlicher Entgleisung basierend dargestellt zu haben, denn daß derartige aberrierte Gewebsbestandteile zur blastomatösen Wucherung neigen, wird, wenn auch nicht mehr in der etwas verallgemeinernden Form Cohnheims, so doch allgemein zugegeben. Wenden wir uns nun den Adenomen der Niere zu. Hier hatten gerade einige Anhänger der renalen Herkunft der Gr. T. angenommen, daß derartige Nierenadenome und somit auch die Gr. T. bei Granularatrophie gewissermaßen als übertriebene vikariierende Bildungen entständen und somit gerade an dem Hauptpunkt der Grawitzschen Lehre, die Tumoren als in letzter Hinsicht dysontogenetische aufzufassen, gerüttelt. Es sind vor allen Störk und Zehbe zu erwähnen. Ersterer bezieht die Vorstufen der Gr. T. z. T. mehr solide Sprossen, z. T. adenomatös-tubulöse Bildungen auf zum großen Teil wenigstens regenerative Wachstumsbestrebungen in granularatrophischen Nieren. Seine Kette lautet ja: Nierenschrumpfung (umschrieben oder diffus), Nierencystchen, papilläres Kystom, Grawitzscher Tumor. Auch Zehbe bezieht sowohl die kleinen Adenome wie die großen malignen Geschwülste der Niere auf Reize, welche in Schrumpfungsvorgängen der Niere gelegen seien; Tilp hält auch einen Teil der Nierenadenome für regenerative Bildungen. Einer derartigen Anschauungsweise ist nun, wie uns dünken will, mit vollem Recht, von anderer Seite widersprochen worden. So erwähnt Rosenfeld, daß er adenomatöse Geschwülstchen auch in Nieren ohne Schrumpfungszeichen, wo zu einer kompensatorischen Hypertrophie gar kein Anlaß war, vorfand und insbesondere sind Sisson sowie ferner Wilson und Willis der Auffassung Störks und Zehbes entgegengetreten. Sisson hebt ebenfalls hervor, daß er Nieren ohne jedes Zeichen von Schrumpfung von zahllosen submiliaren und miliaren Cysten und Adenomen

durchsetzt fand. Die Cysten und adenomatös-papillären Wucherungen aber sind, wie dies auch Störk und Zehbe schon getan hatten, als zusammenhängend zu betrachten. Somit geht aber die Frage in ihrem letzten Untergrund darauf zurück, wie eben diese kleinen Cysten der Niere in ihrer Entwicklung zu beurteilen sind, und da erinnert Sisson mit Recht an die Untersuchungen von Rückert und Herxheimer, welche diese Cysten als Gewebsmißbildungen auffaßten und das stärkere Hervortreten in Schrumpfnieren nur auf das hier ausgesprochenere Wachstum bezogen. Wir können hier an die ausgedehnten Untersuchungen über Nierencysten, wie sie von Herxheimer und Braunwarth ausgeführt und wie sie auch später im Herxheimerschen Institute fortgesetzt wurden, erinnern, welche immer wieder zu dem Ergebnis führten, daß in der Tat die großen Nierencysten auf kleine Cystenanlagen zu beziehen sind, welch letztere sich schon bei Neugeborenen ganz gewöhnlich finden, und welche ebenso wie andere von Herxheimer beschriebene kleinste und überaus häufige Gewebsanomalien der Niere auf entwicklungsgeschichtliche kleinste Entgleisungen zu beziehen sind. Diese sind aber gerade in der Niere mit ihrer so überaus komplizierten und späten Entwicklung in ihrer Häufigkeit durchaus gut vorstellbar. Nach Mitteilungen von Prof. Herxheimer können wir nun hinzufügen, daß in der Braunwarthschen Abhandlung die Cysten allein genauer in ihrer Genese dargelegt wurden und die papillären Adenome der Niere nur nebenbei behandelt wurden, daß aber Braunwarth auch diese letzteren genauer verfolgte und sie ursprünglich zum Gegenstand einer eigenen kleinen Mitteilung machen wollte. Es ergab sich hierbei, daß in der Tat die kleinen Cysten und die papillär gebauten Gebilde als ein und dasselbe aufzufassen sind, indem in jeder Cyste kleine papilläre Wucherungen auftreten können, welche zum Schluß das Bild des papillären Adenoms darbieten und daß die tubulösen Adenome ganz offenbar genetisch in gleichem Sinne wie die Cysten zu deuten sind. Alle diese Bildungen nun konnten auch schon bei kleinen Kindern beobachtet werden und ferner in Nieren, welche nicht die geringste Veranlassung zu einer kompensatorischen Wucherung boten; auch die Umgebung der kleinen Adenome konnte ebenso wie die der Cysten völlig normal erscheinen. Des weiteren finden sich auch die kleinen Adenome und Cysten häufig nebeneinander in den-

selben Nieren und somit ergibt sich auch hieraus, daß die Adenome wie die Cysten auf entsprechende entwicklungsgeschichtliche kleinste Anomalien zu beziehen und somit als dysontogenetische Bildungen aufzufassen sind. Es soll hiermit nicht geleugnet werden, daß auch noch im späteren Leben in den Cysten papilläre Wucherungen auftreten und somit die Cysten in papilläre Bildungen übergeführt werden können — da, wie ja auch schon v. Hansemann und Störk betonen, jede Cystenbildung der Niere zu papillärem Wachstum führen kann (Störk gibt auch die Ableitung eines Teiles der Cysten von entwicklungsgeschichtlichen Fehlern zu) —, doch gehen dann ja auch die papillären Bildungen in letzter Instanz, weil die Cysten entwicklungsgeschichtlichen Prozessen ihre Entstehung verdanken, auch auf solche zurück. Erwähnt sei hier noch die Abhandlung von Wilson und Willis, welche ebenfalls Gründe gegen die Ansicht anführen, daß die Gr. T. auf Grund von Schrumpfnieren und den dadurch bedingten vikariierenden Gewebeswucherungen entstanden seien; sie führen dagegen an, daß die Gr. T. einen Prädilektionssitz hätten, eine solche Zone aber in Schrumpfnieren nicht existiere, ferner, daß die Gr. T. dicht unter der Nierenkapsel gelegen seien, und meist einzeln, die regenerativen Wucherungen der Tubuli in Schrumpfnieren aber multipel aufträten, die Gr. T. sich bei jungen gesunden Individuen ohne Nephritis fänden und frühe Tendenz zu raschem Zerfall zeigten, was bei regenerierendem Epithel nicht anzunehmen sei.

Nach dem Dargelegten müssen wir auch die Anschauung, daß die in Frage stehenden Gebilde erst die Folge vikariierender Wucherungen seien, als durchaus unwahrscheinlich bezeichnen und vor allem die Auffassung vertreten, daß sowohl die versprengten Nebennierenkeime einerseits, wie auch die cystischen, papillären und tubulösen Bildungen der Niere andererseits in entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen ihren Ursprung haben. Beiderlei Gebilde dürfen wir nun aber ja nicht als Tumoren auffassen, sondern wie dies v. Hansemann mit Recht für die papillären Cysten ausführt, nur als Gewebsmißbildungseffekte betrachten; wir können sie somit, um die bekannte Albrechtsche Nomenklatur zu verwenden, als »Hamartome« bzw. die Nebennierenkeime als »Choristome« bezeichnen. Diese Bildungen leiten nun aber von der einen wie von der anderen Seite über zu den echten als Gr. T. bezeichneten Neubildungen der Niere, die wir dann, je

nachdem zu den Hamartoblastomen oder Choristoblastomen rechnen dürfen. Und somit können wir, bzw. müssen wir, auch die Gr. T. als auf entwicklungsgeschichtlichen Entgleisungen fußend zu den dysontogenetischen Tumoren rechnen. So werden wir durch die eben dargelegten Ueberlegungen zu dieser Auffassung gedrängt, die vor allem damit harmoniert, daß auch die oben angeführten Gesichtspunkte, daß die Gr. T. teils mehr aus Nierengewebe, teils mehr aus Nebennierengewebe zu bestehen scheinen und somit von manchen Seiten als Mischgeschwülste aufgefaßt wurden, ebenfalls auf ihre Ableitung von entwicklungsgeschichtlichen Keimen hinführten.

Diese Auffassung der Gr. T. als dysontogenetischer Natur war natürlich die gegebene, solange wir uns an die Grawitzsche Theorie, sie von versprengtsn Nebennierenkeimen abzuleiten, halten konnten. Nachdem dies in dieser einfachen Weise nicht mehr der Fall ist, müssen neue Betrachtungsweisen an ihre Stelle treten; einige Anspielungen auf solche finden wir nun auch schon bei mehreren neueren Anhängern der nephrogenen Ableitung der Tumoren, und zwar einmal bei Sisson, welcher die Frage anregt, ob nicht sowohl die miliaren Adenome der Niere, wie auch die Gr. T. dysontogenetisch aufzufassen seien, aber doch verschiedenartigen Gewebskeimen ihren Ursprung verdankten, »wobei man daran denken könnte, daß es sich bald um Teile des metanephrogenen Gewebes und seiner verschieden differenzierten Abkömmlinge, bald um Teile der Ureterenknospe handelt«; und auch Rost deutet Aehnliches an, indem er meint, daß es bei den Teilen der Gr. T. (die er ja als Milchgeschwülste auffaßt), welche von Nierengewebe ausgingen, unmöglich sei zu entscheiden, ob wir hier Reste der Urniere oder des Urnierenganges oder Teile des metanephrogenen Gewebsstranges oder später ausgeschaltete Nierenkanälchen vor uns haben. Die einzigen Autoren nun, welche vom Standpunkt, daß die Gr. T. nephrogener Abstammung seien, ausgehend, diese doch als dysontogenetische Tumoren auffassen und eine genauere Beschreibung geben, welche entwicklungsgeschichtlichen Entgleisungsvorgänge hier in Betracht kommen mögen — und zwar auf entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen fußend —, sind Wilson und Willis, bzw. der erstgenannte Autor in einer zweiten Arbeit: auf diese Abhandlungen müssen wir daher hier noch etwas eingehen.

Die beiden Autoren glauben nicht, daß sich eine Versprengung von Nebennierenrindensubstanz in die Niere als häufiger Vorgang annehmen ließe, da sich zwischen Nebenniere und Niere der zugrunde gehende Wolffsche Körper befinde und da die Nebenniere sich später entwickele, Nierenkeime eher in die Nebenniere als umgekehrt gelangen könnten; gerade dies aber werde nie beobachtet. Dagegen wären beste Bedingungen für Einschlüsse des Wolffschen Körpers bei seinem Untergange in die Niere gegeben und so glauben denn Wilson und Willis, daß die sogenannten versprengten Nebennierenkeime in der Niere nichts weiter seien als Reste des Wolffschen Körpers; vielleicht glichen sie in histologischer Hinsicht dem Wolffschen Organ nicht mehr recht, weil die versprengten Keime schon in Degeneration begriffene Epithelien besäßen. Hierbei stützen sich die Autoren bei der Anschauung, daß nephrogenes Gewebe versprengt, bzw. erhalten werden könne, auf eine Arbeit von R. Meyer und eine persönliche Mitteilung von Brödel, welcher nephrogenes Gewebe bis in das zweite Jahr des postuterinen Lebens verfolgen konnte. Von diesem »primitif renal blastoma«, welches seine embryonale Wachstumstendenz beibehalten habe, gingen dann die für die sogenannten Hypernephrome typischen Tumorbildungen aus. Alle von Störk zugunsten seiner Regenerationstheorie angeführten Argumente ließen sich ebensogut auf die nephrogenen Gewebe übertragen, die ausgesprochene Malignität und die Isolation aus dem umgebenden funktionierenden Nierengewebe wäre so zugleich gut erklärt. In einer weiteren Arbeit verfolgte dann Wilson die entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse, welche er als Grundlage der Histogenese der Grawitzschen Geschwülste auffaßt, genauer. Wenn die erste Nierenbeckenknospe, entstanden aus dem primitiven Ausführungs- (Wolffschen) Gang, dorsalwärts von ihrem Ausgangspunkt wächst, ist sie umgeben von einem Kranz (cap) von mesothelialem Gewebe, dem metanephrogenen Gewebsstrang, der das äußerste kaudale Ende der mesothelialen Gewebsmasse darstellt, von deren vorderem Ende vorher der Wolffsche Körper gebildet wurde. Bei den Teilungen des Nierenbeckens zum Ausbau des Sammelröhrchensystems wird der Kranz von nephrogenem Gewebe in Zellmassen getrennt, von denen ein Teil das Ende jedes wachsenden Sammelröhrchens umfaßt; später bleiben Teile des nephrogenen Gewebes in den Winkeln der sich verzweigen-

den Tubuli zurück. Es bilden sich Bläschen aus der nephrogenen Zellmasse, welche mit dem Ende eines Sammelröhrchens verschmelzen, die Bläschen bilden dann Glomeruli, gewundene Harnkanälchen und Henlesche Schleifen. Durch Unregelmäßigkeiten dieses nephrogenen Gewebes sollen dann Zellmassen entstehen, welche denen der Gr. T. entsprechen, und Wilson schlägt daher vor, diese Tumoren »Mesotheliome« oder besser »Nephrome« zu benennen.

Uns scheinen diese Arbeiten von Wilson und Willis, sowie von Wilson sehr bemerkenswert, da hier der erste Versuch vorliegt, die Gr. T. vom neuen Standpunkt aus entwicklungsgeschichtlich in ihrer Genese zu beleuchten; die entwicklungsgeschichtlichen Studien selbst sind auch sicher von besonderem Interesse. Andererseits aber glauben wir, daß Wilson entschieden zu weit geht, wenn er das Vorkommen versprengter Nebennierenkeime fast ganz leugnet (s. auch oben) und auch diese bekannten kleinen gelben Bildungen vom nephrogenen Gewebe ableitet. Im Gegensatz hierzu ist doch daran zu erinnern, daß diese versprengten Keime nach allen Schilderungen und auch nach unseren eigenen Untersuchungen dem Nebennierengewebe gar zu sehr gleichen, um nicht auch genetisch auf Nebennierengewebe bezogen zu werden (s. oben) und ebenso finden in den Wilsonschen Darlegungen auch die Anknüpfungen der Gr. T. in ihrer Gesamtstruktur an Nebennierengewebe, welche doch bei einem Teil von ihnen bestehen, keinerlei Erklärung. So wichtig daher auch diese Untersuchungen sind, können sie doch unserer Auffassung nach für die Genese dieser Bildungen nicht völlig befriedigen. Am wichtigsten ist wohl der Gesichtspunkt, daß Wilson und Willis zur Erklärung der Grawitzschen Tumoren entwicklungsgeschichtlich einen Grad weiter zurückgehen als es bisher üblich war.

Hier soll noch erwähnt werden, daß auch Störk einen Gedankengang entwickelt, welcher auch wenigstens eine Form der Gr. T. auf Grund weiter zurückreichender embryologischer Vorgänge deutet; da er die Gr. T. vom papillären Kystom, dies aber teilweise von der kongenitalen Cystenbildung ableitet, so meint er, daß es ihn nicht wundern würde, gelegentlich auch Gr. T. mit chondromatösen Beimengungen oder dgl., etwa glatter Muskulatur, zu finden. Störk sagt, »es würde sich dabei natürlich um eine Entwicklungsstörung handeln, welche in eine weit frühere

fötale Etappe als etwa diejenige der Nebennierenversprengungen zurückzuverlegen wäre.«

Wir glauben nun, daß wir die entwicklungsgeschichtliche Fährte noch weiter verfolgen und noch einen Schritt weiter rückwärts gehen müssen. Wir sehen einmal die doch nach allem als versprengte Nebennierenkeime aufzufassenden Knötchen, sodann die kleinen Adenome und endlich die Gr. T. der Niere und indem wir nach dem vorher Dargelegten die Ansicht vertreten, daß alle diese Bildungen einerseits dysontogenetisch abzuleiten sind, glauben wir, daß wir nur dann das Richtige treffen können, wenn wir für diese Bildungen die teratogenetische Terminationsperiode zu erforschen streben. Bei den Gr. T. sehen wir nun sowohl ausgesprochen an Nebennierengewebe wie an Nierengewebe erinnernde Bilder und wenn wir nach der teratogenetischen Terminationsperiode derartiger »Mischtumoren« fragen, so müssen wir offenbar bis zu einem Zeitpunkt zurückgehen, da Zellen vorhanden waren, welche die prospektive Potenz sowohl zur Bildung von Nebennieren- wie Nierengewebe noch besaßen. Derartige entwicklungsgeschichtliche Stadien von Zellen, welche das eine wie das andere Gewebe bilden können, scheinen uns die einfachste Grundlage für die Genese der Gr. T. zu bilden. Ziehen wir nun die Entwicklungsgeschichte bei dieser Fragestellung heran, so wäre es nach einer früheren Auffassung der Entwicklung der Nebenniere überaus einfach. Nach diesem »homogenetischen« Ursprung derselben, für welchen Aichel noch 1900 eintrat, sollte die Nebenniere aus Urnierentrichtern sich entwickeln; Niere und Nebenniere ständen dann in einem entwicklungsgeschichtlich engen Zusammenhang und es wäre nicht schwer, Zellen aus der gemeinsamen Bildungszeit als Grundlage für die Gr. T. anzusehen. Diese Ansicht wird aber heute nicht mehr aufrecht erhalten, vielmehr gilt sie vor allem durch die ausführlichen embryologischen Untersuchungen von Soulié und Poll als widerlegt. Wir müssen daher unsere obige Vorstellung den heutigen Kenntnissen der Entwicklungsgeschichte anpassen, und auch dies erscheint uns keineswegs unmöglich. Diese eben genannten Autoren wiesen einwandfrei nach, daß die Nebennierenrinde, die Zwischenniere der Säugetiere, mesodermalen Ursprunges ist. Nach Poll vollzieht sich die allgemeine Entwicklung des Zwischennierensystems in folgender Weise: die Zwischenniere entstammt unmittelbar dem Mesoderm, und zwar seinem ventra-

len, nicht segmentierten Abschnitt, der als epithelialer Belag das Seitenplattencölom auskleidet; das Peritonealepithel vermag nur in einer eng begrenzten Zone Zwischennierengewebe zu bilden. Die Entstehung der Zwischenniere liegt in einer mittleren Periode der embryonalen Entwicklung und fällt mit dem des Mesonephroms zusammen. Die Zwischennierenknospen, d. h die aus dem Cölomepithel herauswechsenden Zellmassen, zeigen sich noch zu einer Zeit, zu der die Entwicklung der übrigen Organe schon weit vorgeschritten ist. Die erste Phase der Organogenese der Nebenniere soll nach Poll bei Embryonen von 5 mm Länge (Anfang der 4. Woche); der Abschluß der ersten Entwicklungsphase nach Soulié bei 7 mm messenden Früchten gegeben sein, und Wiesel fand bei 9 mm langen Embryonen die Anlage der Zwischenniere bereits völlig frei im Stützgewebe liegen. Ohne auf die weiteren Details einzugehen, ist für unsere Frage wesentlich, daß Poll betont, daß eine besonders durchgreifende syntopische Beziehung zwischen dem oberen Drittel des Wolffschen Körpers und dem Interrenalorgan herrscht, daß beide stets Seite an Seite dahinziehen; dabei ist das Kopfende der Zwischenniere immer eine kurze Strecke schwanzwärts von der Urniere gelagert, und besonders ist daran zu erinnern, daß die Nebennierenrinde nach diesen Darlegungen von denselben Zellen ausgeht wie das Epithel der Vor-, Ur- und Nachniere, nämlich von der epithelialen Partie des Mesoderms. Die Zona interrenalis und das Gebiet der epithelialen Mesodermpartie, aus der sich die Harnorgane entwickeln, liegen beim Embryo also eng benachbart.

Auf diese Epithelien des Mesoderms müssen wir daher zurückgehen, wenn wir von Zellen ausgehen wollen, welche dicht nebeneinander gelagert, sowohl prospektive Potenzen für die Bildung von Nierengewebe wie von Nebennierengewebe besitzen. Wenn wir uns einen derartigen Keim in die Niere bei deren weiteren Entwicklung eingeschlossen denken, so könnten wir uns damit die Matrix der Gr. T. verständlich machen. Wir brauchen also nur anzunehmen, daß wenige Zellen der Zona suprarenalis dicht neben den Ursprungszellen der Niere gelegen, mit wenigen sonst in ihrer Umbildung zu Nierenbestandteilen werdenden Zellen zusammen in die sich entwickelnde Niere eingeschlossen werden und hier liegen bleiben, so können wir uns ohne jede Schwierigkeit vorstellen, daß dieses indifferente Zellareal später

bei irgendwelchen Anlässen sich blastomatös entwickelt und dann die Nieren- wie Nebennierenanteile der Gr. T. bildet. Daß auch nephrogene Zellen in ihrer Entwicklung zunächst undifferenziert bleiben, braucht nur die Folge der illegalen Zellverbindung mit Zellen der Zona suprarenalis zu sein. Werden aber nur Zellen der letzteren bei den weiteren entwicklungsgeschichtlichen Prozessen in die Niere gelangen, so brauchen nur Tumoren vom Nebennierencharakter zu entstehen; so könnten durch kleine Variationen die verschiedenen Bilder der sog. Gr. T. von den mehr nebennierenartigen, durch die gemischten hindurch bis zu den fast rein tubulösen Formen erklärt werden.

Müssen wir bis in diese Periode zurückgehen, um die so kompliziert gebauten Gr. T. zu erklären, so kann die Zeit für die Entwicklung der abgesprengten Nebennierenkeime und der Nierenadenome in ein späteres Stadium verlegt werden. Die akzessorischen Nebennieren würden dann, wie oben dargelegt, bei der Entwicklung des zum Nebennierengewebe bestimmten Gewebes oder von schon fertigem Nebennierengewebe aus entstehen, wobei man ja zumeist an die Zeit der Gewebswucherung des Nebennierenmarkes in die Nebenniere denkt; doch scheinen uns auch hier frühere Stadien der Nebennierenentwicklung die Aberration der Keime leichter zu erklären. Auch hierfür finden sich in den entwicklungsgeschichtlichen Studien mancherlei interessante Anhaltspunkte. Die Nierenadenome u. dgl. aber wären dann allein aus nephrogenem Gewebe abzuleiten.

So können wir uns die verschiedenen Bildungen gemeinsam erklären, und ihre Verschiedenheiten in den zeitlich verschiedenen Stadien der entwicklungsgeschichtlichen Entwicklung, in welchen die Zellen ausgeschaltet werden, also in ihrer unterschiedlichen teratogenetischen Terminationsperiode, sehen. Gewebsmißbildungen wie Tumoren vom typischsten Nebennierengewebe bis zur rein tubulösen Form sind so verständlich, und auch alle Zwischenstufen wären ohne weiteres vorstellbar und erklärlich. Hierbei ist von besonderem Interesse, daß gerade diejenigen Gewebsmißbildungen, welche auf das relativ früheste Entwicklungsstadium zurückgehen, in welchem also die Zellen noch am indifferentesten sind, zugleich diejenigen sind, aus welchen am häufigsten echte auch maligne Tumoren hervorgehen. Wir sehen hier Berührungspunkte mit in der Genese der Tumoren überhaupt vielfach vertretenen Anschauungsweisen. Gleichzeitig würde es sich hierbei von

selbst ergeben, daß von Nebennierenkeimen an anderer Stelle weit seltener Blastome ausgehen, da ja die Gr. T. auch in der Nebenniere nicht von den einfachen Nebennierenkeimen abzuleiten wären, und ebenso wäre es ohne weiteres erklärlich, daß wenn doch von akzessorischen Nebennierenkeimen im Gebiete der Keimdrüsen, Leber usw. ausgehende echte Tumoren entstehen, diese nicht das typische Bild der Gr. T. aufweisen, keinen adenomatösen Bau usw. zeigen, sondern eben nur den von der Nebenniere ausgehenden Tumoren entsprechen, weil ihnen ja der nephroide Anteil natürlich mangelt. Natürlich handelt es sich bei dieser ganzen Erklärung auch nur um eine Vorstellungsweise, aber doch um eine solche, welche die verschiedensten Bilder in der einfachsten Weise erklärt.

Nach der Vorstellungsweise, wie wir sie uns gebildet und eben dargelegt haben, müssen wir also die Grawitzschen Tumoren zu den exquisit dysontogenetischen rechnen. An Stelle der einfachen Grawitzschen Erklärung müssen wir dann nur eine etwas kompliziertere treten lassen, aber im Grunde genommen, können wir doch mit Grawitz übereinstimmen, wenn er jene Tumoren von aberrierten Zellen und somit eben von entwicklungsgeschichtlichen Anomalien ableitet. Hierauf zuerst bei den nach ihm benannten Tumoren mit Schärfe hingewiesen zu haben, scheint uns auch bei unserer in wichtigen Punkten von Grawitz abweichenden Auffassung ein überaus großes Verdienst dieses Autors, und wenn wir so zu der eingangs gestellten Frage zurückkehren, ob auch jetzt noch den sog. Gr. T. theoretische Wichtigkeit im Hinblick auf die Probleme der Tumorgenese zukommt, so ergibt sich aus unserer Auffassung, daß wir nach wie vor daran festhalten dürfen, diese Tumoren als typische Beispiele, wie sich Blastomentwicklung gar häufig an dysontogenetische Aberration anschließen kann, zu betrachten.

Zum Schluße nur wenige Worte über die Nomenklatur aller dieser Gebilde. Grawitz hatte die von ihm zuerst zusammengefaßten und gedeuteten Tumoren der Niere als Strumae suprarenales aberratae bezeichnet, eine Benennung, die sich wohl schon ihrer Länge wegen nie eingebürgert hat, und die nach der heutigen auch von uns vertretenen Auffassung dieser Gebilde natürlich nicht mehr anwendbar ist. Man hat sich statt dessen zumeist daran gewöhnt, zu Ehren Grawitz jene Tumoren nach ihm zu benennen und des weiteren hat sich die Bezeichnung »Hyper-

nephrome«, welche von Birsch-Hirschfeld stammt, eingebürgert. Gegen diese letztere Bezeichnung hat schon früher Marchand Einspruch erhoben, weil wir die Endung »oma« nicht an den Namen des Organs, wenn man nicht damit eine Neubildung ganzer zusammengesetzter Organe ausdrücken will, anhängen darf. Und was nun den meist gebrauchten Namen »Grawitzsche Tumoren« betrifft, so hat im Anschluß an den Störkschen Vortrag wiederum Marchand darauf hingewiesen, daß Grawitz die suprarenale Entstehung dieser Tumoren nachgewiesen zu haben glaubte, und daß man daher die Bildungen, wenn sie wirklich renale Geschwülste sind, nicht als Grawitzsche Tumoren bezeichnen dürfe. Es sind denn auch in letzter Zeit andere Bezeichnungen, der modernen Auffassung entsprechend, vorgeschlagen worden, so von Adami, da man die Tumoren von Nebenniere und Nierensubstanz kaum scharf trennen könne, der gemeinsame Name »Mesotheliom«, und auch Wilson und Willis schlagen diese Bezeichnung oder gar »Nephrom« vor. Dieses letztere Wort trägt natürlich dieselben Mängel an sich, auf welche Marchand bei der Bezeichnung Hypernephrom hinwies. Er hatte damals direkt als Beispiel einer abschreckenden Nomenklatur gefragt, was man etwa zu einem »Nephrom« sagen würde. Angängig wäre von diesen Namen also nur derjenige »Mesotheliom«. Eine solche Bezeichnung würde sich aber wohl schwer einbürgern und andererseits ist die Bezeichnung Grawitzscher Tumor allgemein verbreitet. Auch Störk spricht so noch von Adenomen oder Carcinomen der Nieren nach Grawitzschem Typus. Bei dem großen Wechsel in den Erscheinungsformen der in dieser Abhandlung besprochenen Tumoren, wie er nach unseren Darlegungen auf kleine Variationen des ausgeschalteten Keimes zurückzuführen ist und der immerhin noch strittigen Genese derselben überhaupt, scheint uns auch zunächst ein mehr indifferenter Name noch am besten, und einen solchen würde eben die Bezeichnung Grawitzscher Tumor darstellen. Wir glauben daher, daß wir zunächst an dieser Benennung am besten festhalten, wenn wir nur den Namen in dem Sinne gebrauchen, daß die Tumoren nicht wie Grawitz ursprünglich meinte, einfach suprenaler Abstammung sind, sondern damit den ja auch von Grawitz zuerst betonten dysontogenetischen Charakter der Tumoren hervorheben wollen. Denken wir hieran, so bedeutet der Name doch einen Akt der Pietät und ist

zugleich von der zunächst erwünschten Indifferenz im Hinblick auf den anatomischen Bau. Als Grawitzsche Tumoren würden wir somit alle echten malignen und oder nicht malignen epithelialen Neoplasmen der Niere verstehen, welche aller Voraussicht nach dysontogenetischer Natur sind, einerlei ob sie nunmehr Nebennieren- oder Nierencharakter tragen; denn daß wir hier keine scharfe Grenze ziehen können, geht als Haupttenor durch unsere ganzen Darlegungen hindurch; selbst rein tubulöse event. papilläre offenbar nephrogene Adenocarcinome der Niere, die ja aber auch dysontogenetisch ähnlich wie die solide Teile enthaltenden Tumoren zu erklären wären, würden wir dann auch zu den Gr. T. hinzurechnen. Diese Zusammenfassung im Namen hat dann auch den Vorteil, daß solche Dinge nicht auseinandergerissen werden, welche makroskopisch im Gegensatze zum histologischen Bilde in keiner Weise geschieden werden können, denn, wie wir oben darlegten, kann das bekannte typische Bild der Gr. T. makroskopisch auch den rein nephrogenen Tumoren vollständig zukommen. Will man dann noch eine Unterordnung nach dem histologischen Bau treffen, so können wir ja eine weitere Bezeichnung im Adjektiv hinzusetzen, also z. B. die Gr. T. in solid-, alveolär-, gemischt- und tubulös-papillomatös-gebaute einteilen. Die aberrierten Nebennierenkeime verdienen auch nach der heutigen Auffassung ihren Namen mit Recht. Es kommt in diesem auch zum Ausdruck, daß es sich hier um Gewebsmißbildungen nicht um wirkliche Tumoren handelt. Zu den Gewebsmißbildungen, nicht eigentlichen Tumoren sind auch die Cysten, die einfachen wie die papillären und die Adenome der Niere zu rechnen.

Die vorliegenden Untersuchungen sind im pathologisch-anatomischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden unter Leitung von Herrn Professor Dr. Herxheimer angestellt und in der vorliegenden Fassung als Inaugural-Dissertation ausgearbeitet worden.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, M., Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Zieglers Beiträge Bd. 14. 1893.

—, Kommen in den Zellkomplexen der Nebennierenrinde drüsenartige Lumina vor? Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 45, Nr. 35. 1908.

Belz, P., Ein Fall von intramedullärer Grawitzmetastase im Lumbalmark. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 10. Heft 3. 1912.

Beneke, R., Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in die Niere, nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Zieglers Beiträge Bd. 9. 1891.

Brüchanow, N., Zur Kenntnis der primären Nebennierentumoren. Ztschr. f. Heilkunde Bd. 20. 1899.

Busse, O., Ueber Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virchows Archiv Bd. 157. 1899.

Gatti, G., Ueber die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv Bd. 144. 1896.

Gellé, Contribution à l'étude des néoplasies rénales dits Tumeurs de Grawitz ou Hypernéphromes. Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris. Jahrg. 84. Bd. 9. 1909.

Goldzieher, M., Die Nebenniere. Wiesbaden. J. Bergmann 1911.

Grawitz, Paul, Die sogenannten Lipome der Niere. Virchows Archiv Bd. 93. p. 39.

—, Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbecks Archiv Bd. 30. p. 824.

Herxheimer, G., Die Gewebsmißbildungen, aus: Schwalbe, E. Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. III. Teil: Einzelmißbildungen. X. Lieferung.

Hildebrand, O., Ueber den Bau gewisser Nierentumoren, ihre Beziehung zu den Nierenadenomen und zur Nebenniere nebst Mitteilungen über den Glykogenbefund in diesen sowie anderen Geschwülsten. Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 47. 1894.

Hirsch, A., Die Geschwülste der Nebenniere und Nebennierengeschwülste der Niere. Inaug.-Dissert. Würzburg 1902.

Hirschler, M., Ein Nebennierentumor in der Leber. Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 10. Heft 3. 1912.

Horn, Georg, Beitrag zur Histogenese der aus aberrierten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Virchows Archiv, Bd. 126. 1891.

Ipsen, J., Untersuchungen über die Grawitzschen Geschwülste. Zieglers Beiträge Bd. 54. 1912.

Jessup, Adrenal rest in the ovary. Proc. of the New-York pathol. Soc. N.S. Vol. 13. Nr. 3/4. 1913.

Kautz, Friedrich, Zur Kenntnis der Hypernephrome mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Einteilung der Tumorgattung.

Kelly, A. O. J., Ueber Hypernephrome der Niere. Zieglers Beiträge Bd. 23. 1898.

Kohn, A., Ueber die Nebenniere. Prager med. Wochenschr. Nr. 17. 1898.

Kostenko, M. T., Zur Kenntnis der Hypernephrome. Deutsche Ztschr. f. Chirurgie Bd. 112, H. 4—6. 1911.

Kuzmik, P., Hypernephroma renis. Beitrag z. klin. Chirurgie Bd. 45. Tübingen 1905.

Lubarsch, O., Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Nebenniere, aus Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der speziellen pathologischen Morphologie des Menschen und der Tiere. Wiesbaden. 1896.

— Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv Bd. 135.

Lucien et Parisot., Glandes surrénales et Organes chromaffines. J. Gittler. Paris. 1913.

Pick, L., Die Marchandschen Nebennieren und ihre Neoplasmen. Archiv f. Gynäkologie Bd. 64. Berlin. 1901.

Poll, H., Die Entwicklung der Nebennierensysteme, aus: Hertwig, O., Handbuch der Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere und des Menschen Bd. 3. Teil 1.

Prym, P., Großes doppelseitiges Nebennierenadenom mit Pseudodrüsenräumen. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 14 Heft 3. 1913.

Ricker, G., Zur Histologie in der Niere gelegener Nebennierenteile. Zentralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 7. 1896.

Rosenfeld, Ernst, Die histogenetische Ableitung der Grawitzschen Nierengeschwülste. Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 14. Heft 1. 1913.

Rost, J., Zur Differentialdiagnose von primärem Knochenendotheliom und Hypernephrommetastase nebst Beitrag zur Histogenese der Grawitzschen Tumoren. Virchows Archiv Bd. 208. Heft 1. 1912.

Sabolotnow, P., Zur Lehre von den Nierengeschwülsten suprarenalen Ursprungs. Zieglers Beiträge Bd. 41. 1907.

Schlegel, M., Ueber Neoplasmen in den Nebennieren und akzessorischen Nebennieren bei Pferd und Rind. Berliner Tierärztliche Wochenschr. Nr. 44, 45, 46. 1908.

Sisson, W. R., Zur Frage der Grawitzschen Tumoren. Zieglers Beiträge Bd. 49, Heft 3. 1910.

Sonneberg, Ernst, Ein Fall von Versprengung von Nebennierengewebe in die Papillarspitze der Niere. Dissert. München. 1910.

Steinke, P., Untersuchungen zur vgl. Pathol. der Nebennierengeschwülste, Ztschr. f. Pathol. Bd. 5, Heft 1. 1910.

Störk, O., Ueber Protagon und über die große weiße Niere. Sitzungsberichte der kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien. Math.-Naturw. Klasse Bd. 115, Abt. 3, Febr. 1906.

—, Zur Histogenese der Grawitzschen Nierengeschwülste. Zieglers Beiträge Bd. 43, 1908.

Sudeck, P., Zur Lehre von den aberrierten Nebennierengeschwülsten in der Niere. Virchows Archiv Bd. 136.

—, Ueber die Struktur der Nierenadenome, ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (Grawitz). Virchows Archiv Bd. 133.

Vonwiller, P., Grawitzsche Nebennierengeschwulst des Ovariums. Zieglers Beiträge Bd. 50. 1911.

Weiß, C., Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste. Zieglers Beiträge Bd. 24. 1898.

Wiesel, J., Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Nebenniere. Anatomische Hefte Bd. 19, Heft 3. Wiesbaden. 1902.

Wilson, Louis C., The embryogenetic relationships of tumors of the Kidney, Suprarenal and Testicle. Annals of Surgery Vol. 57. 1913.

Wilson and Willis, A comparative study of the histology of the so-called Hypernephromata and a embryology of the nephridical and adrenal tissues. Journal of medical Research Bd. 24 Nr. 1. 1911.

Zehbe, M., Untersuchungen über Nierengeschwülste. Virchows Archiv Bd. 201. 1910.

Ziegler, V., Beitrag zur Kenntnis der Nebennierentumoren. Inaug-Dissert. Freiburg. 1895.

Zuckerkandl, E., Die Entwicklung der chromaffinen Organe und der Nebenniere, aus Keidel und Mall: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. 2. Leipzig, S. Hirzel. 1911.

Lebenslauf.

Ich, Werner Gerlach, Feldhilfsarzt in der Sanitätskompagnie 3, III. Bayrisches Armeekorps, bin geboren am 4. September 1891 zu Wiesbaden, als Sohn des Dr. med. Valentin Gerlach und seiner Ehefrau Marie, geb. Niederhäuser. Ich erwarb mir Ostern 1910 das Reifezeugnis des humanistischen Gymnasiums zu Wiesbaden. Vom 1. April 1910 bis 1. Oktober 1910 diente ich als Einjährig-Freiwilliger im Inf.Rgt. 180 zu Tübingen, wo ich im Juli 1912 das ärztliche Vorexamen bestand. Vom W.S. 1912 bis S.S. 1914 studierte ich in München. Anfang November 1914 wurde ich zum Kriegsdienst einberufen und ging ins Feld. Am 1. November 1916 wurde ich zum Abschluß meiner Studien nach Tübingen beurlaubt.